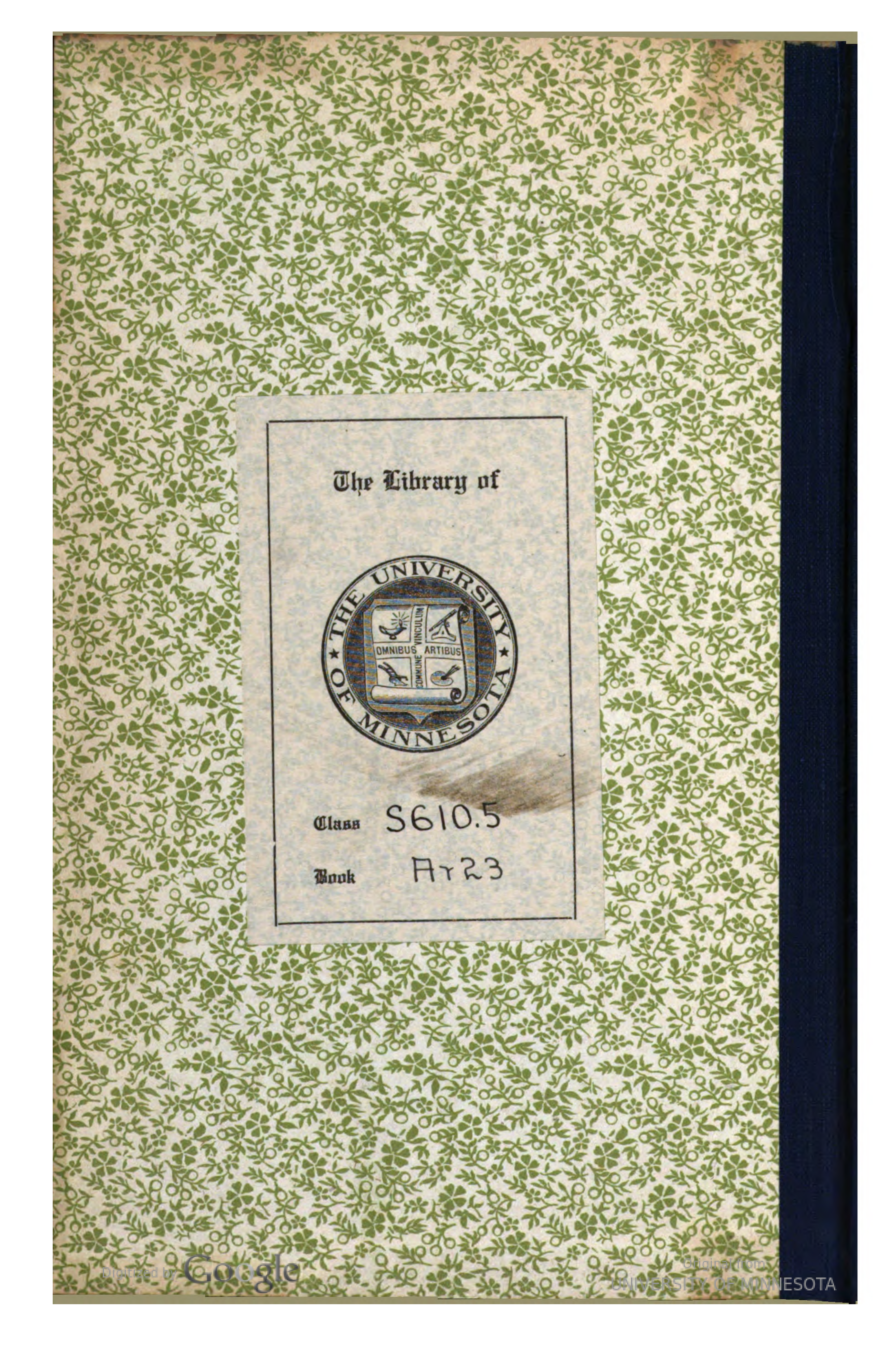

The Library of
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM
Class S610.5
Book Ar23

ARCHIV
FÜR
DERMATOLOGIE UND SYPHILIS

BEGRÜNDET VON H. AUSPITZ UND F. J. PICK

KONGRESSORGAN
DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

UNTER MITWIRKUNG VON

ALMKVIST-STOCKHOLM, **AMICIS**-NEAPEL, **BETTMANN**-HEIDELBERG, **BOAS**-KOPENHAGEN, **BRUCK**-ALTONA, **BRUHNS**-BERLIN, **BUSCHKE**-BERLIN, **CEDERCREUTZ**-HELSINGFORS, **CRONQUIST**-MALMÖ, **DELBANCO**-HAMBURG, **DOHI**-TOKIO, **EHLERS**-KOPENHAGEN, **FABRY**-DORTMUND, **FREUND**-WIEN, **FRIEBOES**-ROSTOCK, **GALEWSKY**-DRESDEN, **GROSZ**-WIEN, **GROUVEN**-HALLE, **HAMMER**-STUTTGART, **HARTTUNG**-BUNZLAU, **HAUCK**-ERLANGEN, **HELLER**-BERLIN, **HEUCK**-MÜNCHEN, **HOCHSINGER**-WIEN, **JANOVSKY**-PRAG, **JESIONEK**-GIESSEN, **JOSEPH**-BERLIN, **JULIUSBERG**-BRAUNSCHWEIG, **KLOTZ**-NEW YORK, **KRZYSZTALOWICZ**-WARSCHAU, **KUZNITZKY**-BRESLAU, **KYRLE**-WIEN, **LEDERMANN**-BERLIN, **LINSER**-TÜBINGEN, **LIPSCHÜTZ**-WIEN, **LUITHLEN**-WIEN, **LUKASIEWICZ**-LEMBERG, **MAJOCCHI**-BOLOGNA, **MARTINOTTI**-BOLOGNA, **MATZENAUER**-GRAZ, **MEIROWSKY**-KÖLN, **MERK**-INNSBRUCK, **NOBL**-WIEN, **OPPENHEIM**-WIEN, **PHILIPPSON**-PALERMO, **PINKUS**-BERLIN, **REENSTIERNA**-STOCKHOLM, **REYN**-KOPENHAGEN **RIECKE**-GÖTTINGEN, **ROSENTHAL**-BERLIN, **ROST**-FREIBURG, **RUSCH**-WIEN, **SCHERBER**-WIEN, **SCHÖNFELD**-GREIFSWALD, **SCHUMACHER II**-AACHEN, **SCHÜTZ**-FRANKFURT A. M., **SEIFERT**-WÜRZBURG, **SPIETHOFF**-JENA, **STERN**-DÜSSELDORF, **TÖRÖK**-BUDAPEST, **TOUTON**-WIESBADEN, **ULLMANN**-WIEN, **VÖRNER**-LEIPZIG, **VOLK**-WIEN, **VOLLMER**-KREUZNACH, **WAELSCH**-PRAG, **WECHSELMANN**-BERLIN, **WINKLER**-LUZERN, **WINTERNITZ**-PRAG, **v. ZEISSL**-WIEN, **ZINSSER**-KÖLN

UND IN GEMEINSCHAFT MIT

ARNDT BERLIN	**ARNING** HAMBURG	**BLOCH** ZÜRICH	**CZERNY** BERLIN	**EHRMANN** WIEN	**FINGER** WIEN	**HERXHEIMER** FRANKFURT A. M.
HOFFMANN BONN	**KLINGMÜLLER** KIEL	**KREIBICH** PRAG	**v. NOORDEN** FRANKFURT A. M.	**RIEHL** WIEN	**RILLE** LEIPZIG	
SCHOLTZ KÖNIGSBERG	**VEIEL** CANNSTATT	**ZIELER** WÜRZBURG	**v. ZUMBUSCH** MÜNCHEN			

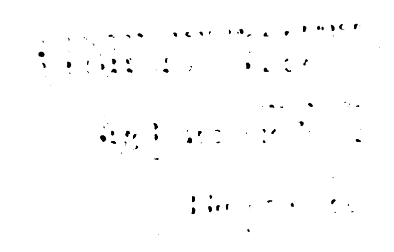
HERAUSGEGEBEN VON

J. JADASSOHN-BRESLAU UND **W. PICK**-TEPLITZ-SCHÖNAU

141. BAND

MIT 74 TEXTABBILDUNGEN UND 8 TAFELN





BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1922

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau [Direktor: Geheimrat Professor Dr. *Jadassohn*].)

Über eine neue Form von Nagelmykosen (Leukonychia trichophytica).

Von

Dr. **Max Jessner,**
Oberarzt der Klinik.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 11. März 1922.)

In der Schlesischen Dermatologischen Gesellschaft (Sitzung vom 18. I. 1922) habe ich über eine neue Form von Mykosen der Zehennägel (*Leukonychia trichophytica*) berichtet, die ich im folgenden etwas eingehender beschreiben möchte.

Bisher haben wir 3 Fälle dieser Erkrankung beobachtet.

Krankengeschichten.

Fall 1. Jadassohn bemerkte bei einem jetzt 58jährigen Mann im Monat Februar 1920 an beiden großen Zehen symmetrisch und gleichzeitig aufgetretene, scharf begrenzte, völlig glatte und im Niveau des Nagels gelegene weiße Flecke. Ihre Gestalt war etwa oval, ihre Größe etwa 2 : 4 mm. Sie verliefen vom Rande des Nagels schräg distalwärts, wuchsen mit dem Nagel weiter vor und wurden dann abgeschnitten. In den davon angefertigten Präparaten fanden sich reichlich Pilzfäden. Einige Zeit später traten die Flecke an den gleichen Stellen der Nägel, etwa in der Mitte seiner Länge, wieder auf und wuchsen wieder mit dem Nagel vor. Jetzt wurde abgefeiltes Material dieser Flecke in Kalilauge untersucht. In den Präparaten wurden außerordentlich zahlreiche Pilzmycelien gefunden. Die anderen Nägel und die Haut zwischen den Zehen waren völlig normal, an den Fußrändern und -sohlen jedoch waren seit 3 Jahren in jedem Frühjahr Schübe von zuerst klaren, dann etwas getrübten bis linsengroßen Bläschen aufgetreten. Die Bläschendecke legte sich sehr schnell an, bildete eine dünne, gelbliche, harte, festanliegende Kruste und löste sich allmählich ab. An der Peripherie trat dann gelegentlich eine sich etwas ausbreitende dünne Schuppung ohne entzündliche Erscheinungen auf. Nur einmal

konstatierte *Jadassohn* unterhalb des inneren Knöchels eine etwas größere schuppende Stelle, die unregelmäßig begrenzt war und längere Zeit bestand. Im Herbst klang die Affektion spontan vollständig ab, um im Frühjahr zu rezidivieren. Die Nägel sind seit der Abstoßung der 2. Fleckbildungen ganz normal geblieben. Die Untersuchung der Bläschen ergab folgendes: sowohl in der Blasendecke der frischen Bläschen wie in der angetrockneten mikroskopisch reichlich Pilzfäden. Im Bläscheninhalt (schon etwas getrübt) polynucleäre Leukocyten, große Mononucleäre, keine Eosinophile, *keine* Pilze.

Der in diesem Fall vom Nagel und von den Blasendecken gezüchtete Pilz ist ein Trichophyton gypseum asteroides. Seine Pathogenität ist gering. Bei Meerschweinchen, bei 2 Erwachsenen und 2 Kindern in gewöhnlicher Weise inokuliert, geht er nicht an. Ich wählte daher folgenden Modus:

Bei Kind Elsa W., 5 Jahre alt, wird der erste Zwischenzehenraum des rechten Fußes am 6. XII. 1921 mit einem Skalpell leicht erodiert und Kulturmaterial eingerieben. Verband. 12. XII.: Haut zwischen den ersten beiden Zehen nicht gerade feucht, aber (wohl durch den abschließenden Heftpflasterverband) doch in geringem Grade maceriert. Noch Rest der traumatischen Reaktion. 14. XII.: An den Inokulationsstellen Haut kaum anders als Umgebung, vielleicht etwas gerötet. Am äußeren unteren Rand der großen Zehe *mehrere Bläschen.* 16. XII.: Inokulationsstelle wie vorgestern. Unter der großen Zehe neues Bläschen. In der *Blasendecke reichlich Pilzfäden.* Nur noch *Gazeverband.* 18. XII.: Inokulationsstelle etwas glänzend, ein wenig gerötet, kein deutlicher Schuppenkranz. Außerordentlich *reichlich,* zum Teil versporte *Pilzfäden.* 23. XII.: *Seit 3 Tagen kein Verband mehr.* Inokulationsstelle etwas gerötet, von peripherwärts abhebbarem Schuppensaum umrandet. In den Schuppen massenhaft versporte und unversporte Pilzfäden (*Retrokulturen angegangen*). 30. XII.: Befund etwa der gleiche, eine Ausbreitung des Herdes ist nicht sicher zu konstatieren. Pilze sehr reichlich. In mit scharfem Löffel entnommenem Material aller anderen, normal aussehenden Zwischenzehenräume keine Pilze. 11. I. 1922: Herd etwas größer, auch in der Mitte leicht schuppend, aber weiter nur ganz gering entzündlich. Sehr reichlich Pilze. Andere Zwischenzehenräume o. B., keine Pilze. 17. I.: Füße jetzt öfter gebadet. Befund etwa der gleiche wie am 11. I. Nicht mehr so sehr zahlreiche Pilze (*Retrokulturen angegangen*). Andere Zwischenzehenräume normal. 27. I.: Anscheinend abgeheilt. Normales Aussehen. Keine Pilze mehr.

Außer diesem Versuch wurde am gleichen Zwischenzehenraum des linken Fußes und am rechten Unterarm am 18. XII. die Kultur auf durch feuchte Verbände macerierte Haut eingerieben und dann noch 3 Tage lang feucht verbunden (cf. *v. Graffenried, Miescher*). Auch mit dieser Methode ging die Inokulation am Arm nicht an, am linken ersten Zwischenzehenraum verlief sie etwa ebenso wie die erste. Aufbinden von Kulturmaterial auf eine durch Feile aufgerauhte Nagelplatte ergab bisher kein Resultat.

Fall 2. Verfasser bemerkt seit dem Sommer 1920 an der inneren Seite der Mitte seines 3. rechten Zehennagels eine weiße Stelle. Diese ist nach der Nagelmatrix zu scharf konvex, nach der Nagelspitze zu weniger scharf geradlinig begrenzt. Ihre Oberfläche ist völlig glatt, liegt im Niveau der Umgebung. Der nach der Nagelspitze in Verlänge-



rung des Fleckes liegende Teil des Nagels erscheint völlig normal. Der Fleck selbst wächst nicht mit dem Nagel vor, sondern bleibt stets an der gleichen Stelle. Am Nagelfalz sind keine Veränderungen sichtbar. Haut zwischen den Zehen und andere Nägel sind stets normal. Im Material, das von diesem weißen Flecke abgenommen ist, mikroskopisch massenhaft septierte und unseptierte Pilzfäden. In der Haut des Nagelfalzes sind Pilze nicht zu finden, desgleichen nicht in dem Material des vor dem Fleck nach der Nagelspitze zu liegenden Nagelteiles. Auch im Schnittpräparat dieses Teils (nach *Waelsch* gefärbt) mehrmals keine Pilze. Abgekratzte und abgefeilte Substanz anderer Nägel und der Fußhaut wurde wiederholt untersucht. Pilze wurden nie gefunden. (Die beiden Photographien [Abb. 1 und 2] sind in einem Abstand von $^1/_2$ Jahr aufgenommen und sollen zeigen, daß die Erkrankung an der gleichen Stelle des Nagels verbleibt. — Auch noch im Juni 1922. — Das ursprüngliche Aussehen geben sie nicht gut wieder, da der anfänglich ganz gleichmäßig weiße Fleck durch die wiederholte Materialabnahme mittels scharfen Löffels bzw. Feile sich verändert hat und unregelmäßig erscheint.)



Abb. 1.



Abb. 2.

Die Art des in diesem Falle gezüchteten Pilzes war nicht so einfach zu bestimmen wie im Fall 1. Er wuchs stets von Anfang an flaumig, rein weiß und fältelte sich bald in der Mitte. Nach dem Wachstum auf

Original-Sabouraud-Agar (mit Maltose brute und Pepton Chaissing) muß er als Trichophyton equinum oder als ein diesem sehr nahestehender Pilz angesehen werden — letztere Einschränkung deswegen, weil er auf sterilisierter Kartoffel keine deutlich ockergelbe Farbe produziert, die das Tr. equinum besonders charakterisieren soll.

Die Pathogenität auch dieses Pilzes ist nicht groß. Er wurde gleichzeitig und in der gleichen Weise wie das Tr. gypseum aus Fall 1 bei dem 4jährigen Knaben Alfons W. geprüft und gab fast das gleiche leichte Krankheitsbild, aber ohne Bläschen, mit ebenso reichlichem Pilzbefund und positiven Retrokulturen nach 18 Tagen und 6 Wochen. Nur bei den Inokulationen auf macerierter Haut mit folgenden feuchten Verbänden war der Beginn viel akuter entzündlich und trichophytieähnlicher als bei dem Tr. gypseum des Falles 1. Am rechten Arm entstand bei dieser Art der Impfung am 7. Tage eine scharf umschriebene, schuppende, rote Stelle, in der dann noch am 10. Tage reichlich Pilzfäden nachzuweisen waren. Darauf baldige spontane Abheilung. Auch bei diesem Kinde konnten nie in einem anderen als dem inokulierten Zwischenzehenraum Pilze gefunden werden.



Abb. 3.

Fall 3. 24jährige Frau bemerkt seit etwa 2 Jahren an der medialen Seite ihres linken Großzehennagels eine scharf abgesetzte, weiße, längsovale, fast querverlaufende Verfärbung. Oberfläche glatt, glänzend, im Niveau der Umgebung. Beim Vorrücken des Nagels wird der Fleck abgestoßen, bildet sich aber dann stets an der gleichen Stelle, etwa der Nagelmitte, wieder. Status vom 2. VII. 1921: Auf dem linken Großzehennagel, auf der medialen Hälfte etwas distal von der Mitte des Nagels gelegen, ein etwa 3 : 1 mm großer, ovaler, glatter, scharf abgesetzter, vom Nagelrande nur wenig schräg distal verlaufender weißer Fleck. Am Rande des Nagelbettes und zwischen den Zehen keine Schuppung. In abgekratztem Material der weißen Stelle massenhaft Pilze.

10. VIII. 1921: Die Stelle ist vorgerückt, an der ursprünglichen Stelle ist, getrennt von der ersten, eine mattweißliche Verfärbung in gleichem Umfange aufgetreten. Die Stelle ist auch spiegelnd, aber nicht so weiß wie die vorgerückte.

1. I. 1922: Erste Stelle abgeschnitten. Zweite jetzt wieder ebenso weiß wie die frühere, ganz glatt, scharf abgesetzt, nahe am freien Nagelrand. An der anderen Seite des Nagelfalzes eine leicht hyperkeratotische Stelle, so etwa, als wenn der hier jetzt etwas weißlich aussehende Nagel eine Idee „eingewachsen" wäre. In dem Nagelfalz hier reichlich Pilze. Auch an der Seite des Fleckes ist der Nagelfalz ein



wenig hyperkeratotisch. (Pedicure war unterlassen worden.) Pilze im Material dieser Stelle mehrmals negativ. (Auf Photographie [Abb. 3] ist die weiße Stelle etwas nachretouchiert worden, da der Fleck leider im Schatten lag und nicht gut genug sichtbar war. Sie gibt so den Befund sehr gut wieder.)

Über die Natur des Pilzes aus diesem Falle kann ich mich noch nicht äußern. Ich konnte erst einmal Material zur Züchtung abnehmen, wobei die Kulturen leider verschmutzten. Dann wollte ich das Krankheitsbild nicht wieder in seiner Entwicklung stören.

Wir sehen also in den beschriebenen 3 Fällen an den Zehennägeln weiße, scharf begrenzte, glatte, im Niveau der Umgebung gelegene Flecke, die durch (in Fall 1 und 2 sichere) *Trichophytonpilze bedingt sind. Eine solche Form von Nagelmykosen war bisher nicht bekannt.* Vielleicht gehört ein kürzlich von *Ravaut* und *Rabeau* (Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1921 Nr. 8/9) beschriebener Fall hierher. Allerdings konnten diese Autoren bei ihrer Patientin, die an 2 Nägeln ihrer linken Hand runde, weiße, lackartig glänzende, sich „wie ein Tröpfchen Öl ausbreitende" Flecke aufwies, nur kulturell Pilze nachweisen, während mikroskopisch solche nicht gefunden wurden. Eine nähere Bestimmung des gezüchteten Pilzes geben die Autoren nicht, *Matruchot* und *Sée*, die ihn untersuchten, meinen aber, daß die gefundenen „caractères botaniques suffisent, à définir un trichophyton".

Bei unseren 3 Fällen ist verschiedenes noch kurz zu besprechen.

Im Falle 1 sind es die Bläschenschübe im Sommer. Es ist dies eine sehr merkwürdige Form der Trichophytie. Schnell aufschießende Bläschen, mit massenhaft Pilzen in den Blasendecken, die sehr bald eintrocknen und abheilen. Derartige Trichophytien der Füße sind ja bereits (z. B. eingehender von *Kaufmann-Wolf*, dann von *Schramek* und von *v. Graffenried*) beschrieben. Es dürfte fraglos sein, daß es sich auch in unserem Falle an den Fußrändern und -sohlen um das gleiche handelt.

Ein Abheilen im Winter und Wiederauftreten im Sommer ist naturgemäß selten festgestellt worden, da die Patienten nicht lange genug beobachtet wurden. Doch wird dies auch von *Schramek* in der Anamnese eines seiner Fälle angegeben. Und dann hat es *Kaufmann-Wolf* bei einer Laboratoriumsinfektion mit dem von ihr in der Mehrzahl ihrer Fälle gezüchteten, dem Trichophyton equinum nahestehenden Pilz auch bei sich selbst beobachtet. Sie bekam mehrere Jahre hintereinander im Sommer zur Zeit der heißesten Tage an ihrer Hand wieder die gleichen Erscheinungen, in denen sie jedesmal Pilze fand.

Außer dem eben erwähnten Pilz hat *Kaufmann-Wolf* aber auch noch andere Arten gezüchtet, und so braucht es nicht wunderzunehmen, daß einmal ein Gypseum eine derartige Trichophytieform hervorruft.

Über die *Pathogenese* dieser eigenartigen Trichophytieform der Nägel ist es sehr schwer, sich eine klare Vorstellung zu bilden. Daß

in dem einen Falle eine Trichophytie der Fußhaut vor und nach dem Auftreten der Nagelerkrankung bestanden hat, in den anderen beiden Fällen aber nicht, macht wohl keinen wesentlichen Unterschied. Denn einerseits kann auch in dem ersten Fall eine unmittelbare Infektion der Nagelplatte stattgefunden haben, andererseits kann in den anderen Fällen eine latente Trichophytie des Nagelfalzes bestanden haben, wie ich das für den 3. Fall durch den Pilzbefund erwiesen habe. In dem 1. Fall ist noch als interessant hervorzuheben, daß die Leukonychie im Winter, d. h. zu einer Zeit auftrat, in welcher der Fuß sonst frei war. Wir müssen ja bei diesen „Saisonformen" annehmen, daß die Pilze auch in der symptomlosen Jahreszeit latent irgendwo an der Fußhaut vorhanden sind. Die Tatsache, daß *Schramek* in mehreren seiner Fälle auch an klinisch völlig gesunder Haut bis 10 cm entfernt vom Krankheitsherd Pilze fand, spricht ebenfalls in diesem Sinne. Sie können sich natürlich im Nagelfalz oder in der Nagelplatte auch schon in der warmen Jahreszeit festgesetzt haben. — Auffallend war im ersten Fall auch die Symmetrie. Ob diese durch gleichartige Verletzung bei der Nagelpflege entstanden ist, oder ob wirklich ein allerdings recht mystischer „trophischer" Einfluß anzunehmen ist, lasse ich dahingestellt.

Viel wichtiger ist die Frage, wie überhaupt die Infektion der Nagelplatte entstanden ist, warum sie dieses von den sonstigen Nageltrichophytien so abweichende Bild angenommen hat, und warum sich die Invasion nicht weiter über die Nagelplatte ausgebreitet hat.

Bei den bisher bekannten Formen der Onychomykosen, die ja bekanntlich ein ganz anderes Aussehen darbieten, sollen die Pilze in der Mehrzahl der Fälle vom freien Nagelende aus eindringen und sich namentlich gerne im Nagelbett ausbreiten. Die Nageloberfläche wird dann erst sekundär ergriffen, selbst in den anscheinend selteneren Fällen, in denen die Erkrankung am seitlichen Nagelfalz beginnt. Hierbei können auch weißliche oder gelbliche Flecke auftreten, die aber in den beobachteten Fällen (*Sabouraud*, *Pellizari*, *Lespinasse* u. a.) ganz unregelmäßig geformt waren und unterhalb der zunächst intakten, dann deformierten Nageloberfläche lagen.

In meinen Fällen ist eine Infektion vom Nagelbett aus sehr unwahrscheinlich, weil die mittleren und unteren Nagelschichten — beim Abkratzen zur Materialentnahme konnte man das sehr gut feststellen — frei waren. Wahrscheinlicher ist es, daß die Pilze vom Nagelfalz her in die Nagelplatte eingedrungen sind. Da die Leukonychie im 1. und 3. Fall wiederholt an derselben Stelle auftrat, können wir annehmen, daß ein latenter Herd am Nagelfalz vorhanden war, und daß von diesem aus wiederholt ein Einwachsen in die Nagelplatte eingetreten ist. Warum dies diskontinuierlich geschehen ist, kann erklärt werden: entweder dadurch, daß an diesen Stellen immer wieder einmal eine wie



immer geartete Läsion stattgefunden hat, oder dadurch, daß die nachrückende Nagelsubstanz in ihrer Konfiguration durch die distal von ihr gelegene Nagelveränderung so modifiziert ist, daß sie eine gewisse Zeit der Invasion größeren Widerstand bietet.

Auffallend ist — wie erwähnt — ferner, daß sich die Nagelveränderung nicht ausbreitet, und zwar weder in der Fläche noch nach der Oberfläche noch in die Tiefe der Nagelplatte, und daß sie sich auf die Luftdurchtränkung beschränkt, während doch sonst die Nageltrichophytien die eigentümliche Konsistenzveränderung („moelle de jonc"), Verdickung und Deformierung der Nagelplatte bedingen. Das spricht dafür, daß die Pilze bei dieser Leukonychieform nicht die Fähigkeit haben, sich so ungehindert auszubreiten, wie es sonst geschieht. Ob das an fehlender Wachstumskraft im Nagel liegt, oder ob in diesem Modifikationen entstehen, welche die weitere Verbreitung verhindern (s. oben), steht dahin.

Daß die Oberfläche nicht ergriffen wird, steht im Zusammenhang mit der Tatsache, daß auch bei der gewöhnlichen Nageltrichophytie die Oberfläche oft lange glatt bleibt und die stark veränderte Nagelsubstanz nur in der Form (konkav, konvex) verändert überzieht.

Auf diese Weise können wir es uns wenigstens einigermaßen verständlich machen, daß der beschränkt bleibende Leukonychieherd mit der Nagelplatte distalwärts geschoben und eliminiert wird, wie im Falle 1 und 3.

Ganz merkwürdig aber bleibt die Tatsache, daß im Falle 2 die Leukonychie immer an derselben Stelle verweilt, sich weder in der Platte ausbreitet noch distalwärts vorgeschoben wird. Eine Erklärung dafür läge ja in der Annahme, daß die Nageltrichophytie sich nach der Matrix zu ausbreitet und nach der Peripherie zu abheilt. Und zwar müßte dann die Ausbreitung nach der Matrix zu etwa gleich schnell sein wie das Vorrücken des Nagels, da sonst die Erkrankung nicht an der gleichen Stelle bleiben könnte. Besonders schwer verständlich wäre dabei die Tatsache des Abheilens nach dem freien Nagelende zu.

Daß diese Erklärung sehr gekünstelt ist, kann ich selbst nicht leugnen, aber ich vermag zur Zeit eine bessere nicht an ihre Stelle zu setzen. Vielleicht gibt die weitere Beobachtung noch die Möglichkeit einer solchen.

Es ist auffallend, daß es sich in den 3 Fällen, in denen wir bisher diese Erkrankung beobachteten, um Angehörige der sog. besseren Stände handelte. Ich habe wiederholt die Fußnägel der Stationspatienten auf diese Veränderung untersucht, sie aber nie gefunden. Allerdings sind die Fußnägel dieser Kranken so selten normal und so oft rauh, eingewachsen, verunstaltet, daß eine Konstatierung sehr erschwert gewesen wäre. Andererseits habe ich den 3. Fall ohne langes Suchen ge-



funden, so daß ich an ein relativ häufiges Vorkommen glauben möchte. Ob vielleicht schlechtes Abtrocknen der Füße bei häufigem Waschen prädisponierend in Frage kommt, kann ich nicht entscheiden. Abnorme Schweißabsonderung kam in diesen 3 Fällen hierfür jedenfalls nicht in Betracht.

Den Namen *Leukonychia trichophytica*, den ich für diese Erkrankung vorschlagen möchte, brauche ich nach den gegebenen Beschreibungen wohl nicht näher zu begründen. Er dürfte das Wesentliche richtig treffen.

Literatur.

Dubreuilh, Maladies des Ongles. La Pratique dermatologique Bd. III. — *v. Graffenried*, Beitrag zur Frage der mykotischen Dyshidrosis. Dermatol. Wochenschr. **66** (Lit.). — *Heller*, Krankheiten der Nägel. Hirschwald 1900 (Lit.). — *Heller*, Nagelkrankheiten in Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten. — *Kaufmann-Wolf*, Über Pilzerkrankungen der Hände und Füße. Dermatol. Zeitschr. **21** (Lit.). — *Kaufmann-Wolf*, Zur Klassifizierung einiger Dermatomykosen. Dermatol. Zeitschr. **22**. — *Kaufmann-Wolf*, Über Latenzstadien bei einer chronischen Pilzerkrankung. Dermatol. Wochenschr. **67**. — *Lespinasse*, Etude sur les Onychomycoses. Steinheil, Paris 1889. — *Miescher*, Ein unter dem Bild einer Miliaria rubra verlaufener Fall von ausgedehnter Oidiomykose. Dermatol. Wochenschr. 1921, Nr. 49. — *Pellizari*, Ricerche sul trichophyton tonsurans. Giornale italiano d. Mal. ven. e della pelle 1888. — *Ravaut* und *Rabeau*, Sur une forme spéciale de Trichophytie ungéale. Annales de dermatol. et de syphiligr. 1921. — *Sabouraud*, Trichophyties. La Pratique dermatologique Bd. IV. — *Sabouraud*, Les Teignes. Paris, Masson 1910. — *Schrameck*, Befunde bei Pilzerkrankungen der Hände und Füße. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **121** (Lit.). — *Unna*, Histopathologie der Hautkrankheiten.



(Aus der Abteilung für Geschlechts- und Hautkrankheiten in der Heilanstalt Klosterneuburg-Wien. [Abteilungsvorstand: Prof. Dr. *Viktor Mucha*].)

Zur Frage der toxischen Salvarsandermatitis.

Von

Dr. **Heinrich Krott,**
Sekundararzt der Abteilung.

(Eingegangen am 28. März 1922.)

Unter den Salvarsanschädigungen, über die seit der Einführung der Salvarsanpräparate in die Therapie immer wieder berichtet wird, nimmt die Frage der durch Salvarsan verursachten toxischen Hautaffektionen einen breiten Raum ein. Da sich jedoch die bisherigen Mitteilungen fast immer nur auf einzelne oder wenige Fälle beziehen, glauben wir uns berechtigt, die verhältnismäßig große Zahl von Dermatiden, zu deren Beobachtung unser Material Gelegenheit gab, einer eingehenderen Erörterung zu unterziehen und zu dieser Frage auf Grund der eigenen Erfahrungen Stellung zu nehmen.

Schon im Anfang der Salvarsanära wurde über toxische Hauterscheinungen von verschiedenster Intensität berichtet, über flüchtige Erytheme und urticarielle Exantheme (*Frühwald*, *Simon*), über ausgedehnte Exantheme mit schwererem Verlauf (*Brauer*, *Buliard*) und schwerste universelle Dermatiden (*Arning*, *Zieler*). Trotzdem hat *Wechselmann* (1915) das Auftreten von schwerer Dermatitis als Salvarsanwirkung entschieden in Abrede gestellt und mit Rücksicht auf die veröffentlichten Fälle bei kombinierten Kuren der Hg-Komponente zugeschrieben, ein Standpunkt, dem schon damals *Neisser* entgegentrat, der aber seitdem schon längst als überwunden gelten darf, da die alleinige Anwendung von Salvarsanpräparaten ohne Quecksilber ein klares Urteil ermöglicht.

In den Jahren 1916 bis 1921 wurden von uns ungefähr 3500 antiluetische Kuren durchgeführt. Bis 1919 wurde fast ausschließlich Neosalvarsan mit Hg-Präparaten kombiniert verabreicht, seitdem wurden über 100 Fälle mit Silbersalvarsan allein behandelt, während in der letzten Zeit eine Reihe von Fällen mit Mirion kombinierte Neosalvarsankuren erhielt. Diese drei Haupttypen unserer antiluetischen Therapie möchten wir auch der Besprechung der Dermatiden zugrunde legen.

Im Verlauf von 2400 kombinierten Hg-Neo-Kuren hatten wir 18 Fälle zu beobachten, von denen 12 als leichte Erytheme verliefen, 2 mittelschwere Hauterscheinungen hatten und 4 zu schwersten Krankheitsbildern führten.



A. Leichte Fälle:

1. A. N. Nr. 340/16. Lues papulosa. Nach 2 Hg sal. und 1 Neosalv. 0,45 unter Fieber Erythem an den Extremitäten, in einigen Tagen abblassend. Hg-Kur beschwerdefrei beendet.

2. C. J. Nr. 480/16. Lues maculosa. Nach 3 Hg sal. und 1 Neosalv. 0,45 scarlatiniformes Erythem an den Streckseiten der Extremitäten, das in 10 Tagen verschwindet. Kur beendet. II. Neo-Injektion ohne Reaktion.

3. M. H. Nr. 614/16. Lues papulosa. Nach 3 Hg sal. und 1 Neosalv. 0,45 Erythem an den Extremitäten, das in 2 Wochen abblaßt. 2 Tage Fieber bis 39°. Kur beendet. II. Neo-Injektion ohne Reaktion.

4. H. M. Nr. 1168/16. Lues papulosa. Nach 2 Hg sal. und 1 Neosalv. 0,45 Erythem an den Extremitäten, in einigen Tagen abblassend. Kur beendet. Eine II. Neo-Injektion ohne Reaktion.

1 Jahr später 1917 10 Hg und 3 Neo (1,65), 1918 20/2 Hg und 5 Neo (3,0) ohne Reaktion vertragen.

5. M. W. Nr. 111/17. Lues latens. Nach 3 Hg sal. und 1 Neosalv. 0,45 Erythem im Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten, das in 1 Woche abblaßt. Die weitere Kur wird dann ohne jede Reaktion vertragen.

6. J. S. Nr. 1405/16. Lues papulosa. Nach 2 Hg sal. und 1 Neosalv. 0,6 scarlatiniformes Erythem. Temperatur 38,2°. Leichte Stomatitis. Harn: Alb. neg. Nach Abblassen (5 Tage) Kur fortgesetzt: Nach weiteren 2 Hg-Injektionen und II. Neosalv. 0,6 neuerliches Aufflackern unter Fieber. Hg wird dann in Dosen von $^1/_2$ ccm gegeben, worauf auch trotz weiterer Neosalv.-Zufuhr keine Reaktion erfolgt.

7. M. P. Nr. 840/21. Lues latens. 10/2 Hg sal. und 3 Neosalv. (1,5). 10 Tage nach der letzten Neo-Injektion tritt an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten, besonders stark in der Glutäalgegend ein scarlatiniformes Erythem auf, das 2 Wochen unverändert bleibt und dann trotz Fortsetzung der Hg-Injektionen langsam abklingt. Keine Stomatitis. Harn: Alb. neg.

2 weitere Neo-Injektionen zu 0,6 werden dann reaktionslos vertragen.

8. R. R. Nr. 480/18. Sklerose am Genitale. 5 Hg sal. und 3 Neosalv. 0,6. Unmittelbar nach der III. Neo-Injektion tritt unter 39° Fieber ein papulös-urticarielles juckendes Erythem an den Extremitäten und am Stamm auf, das in den nächsten 10 Tagen allmählich abblaßt und während des folgenden Monats zweimal spontan wieder aufflackert. Keine weitere Behandlung.

9. M. N. Nr. 276/17. Lues latens. 5 Hydarsol-Injektionen beschwerdefrei vertragen. Unmittelbar nach der I. Neo-Injektion 0,3 intraglutäal 38° Fieber, hellrote leicht urticarielle Efflorescenzen an Stamm und Extremitäten. Nach 2 Tagen Haut und Allgemeinbefinden normal. Kur beendet. Eine II. Neo-Injektion ohne Reaktion.

10. V. R Nr. 1098/17. Lues latens. 3 Hg sal und 1 Neosalv. 0,6. Unmittelbar nach der Neo-Injektion. Temperatur 38,1, fleckiges Erythem des Gesichtes und Schwellung der Augenlider ($^1/_2$ Stunde) Nach den nächsten 2 Neo-Injektionen 0,6 jedesmal ganz dieselben Erscheinungen mit der gleichen Lokalisation.

11. A S, Nr 1138/18 Lues papulosa. Während der Kur tritt nach 7 Hg sal. und Neosalv. 1,2 bei der an Grippe erkrankten Pat. ein Erythem an beiden Armen auf, das sich in den nächsten Tagen auch auf Stamm und besonders Glutäalgegend ausbreitet. Exitus. (Obduktionsbefund: Typische Grippepneumonie, sonst negativ.) Die Dermatitis selbst leicht verlaufen.

12. A. Ö. Nr. 876/21. Lues papulosa. Nach 22/2 Hg. sal., 7 Neosalv. (4,05) und 2 Milchinjektionen tritt ein Erythem an der Beugeseite des rechten Oberschenkels und den Streckseiten beider Arme auf, das in den nächsten Tagen,



besonders in der Glutäalgegend intensiver wird, nach 2 Wochen langsam abblaßt und schließlich ohne Schuppung verschwindet. Bei Wiederaufnahme der Kur tritt nach $^{1}/_{2}$ Hg sal. am nächsten Tag Ikterus auf. Stuhl nicht acholisch. Keine Magen-Darmbeschwerden. Der Ikterus nimmt durch 14 Tage an Intensität zu und geht in weiteren 2 Wochen langsam zurück.

Bei allen diesen Fällen sehen wir als gemeinsames Merkmal den durchaus leichten Verlauf der Hauterscheinungen.

B. Mittelschwere Fälle:

13. A. P. Nr. 1149/20. Lues latens. 15/2 Hg sal., 5 Neosalv. (zus. 2,85) und 2 Milchinjektionen.

3 Tage nach der letzten Neo-Injektion tritt eine auffallende Rauhigkeit am Hals und an den Armen auf, nach weiteren 4 Tagen hat sich daselbst ein stark schuppendes, an einzelnen Stellen bläschenbildendes Ekzem entwickelt, das trotz weiterer 5/2 Hg-Injektionen in 3 Wochen abheilt. 3 Monate später bekam Pat. 9/2 Hg. sal. und 0,75 Neosalv. ohne jede Reaktion. Während der ganzen Zeit kein Fieber, keine Störung des Allgemeinbefindens.

14. A. S. Nr. 291/18. Lues latens. Im Juli 1918 komplette Hg-Neokur reaktionslos vertragen.

Im Oktober 1918 10 Hg und 3,0 Neosalv. 2 Tage nach der letzten Neo-Injektion tritt ohne Fieber und ohne Allgemeinbeschwerden an den Streckseiten der Arme eine bullöse Dermatitis auf, in den nächsten Tagen entwickelt sich ein universelles Erythem, Fieber über 38°, ohne daß es zu stärkerem Nässen kommt, heilt die Dermatitis in 1 Monat. In der Rekonvaleszenz Furunkeln in der Axilla und ein Absceß in der Glutäalgegend.

Hier sehen wir also unmittelbar nach beendigter Kur Dermatosen auftreten, die trotz größerer Ausbreitung und schon vorhandener Blasenbildung, ohne schwerere Beeinträchtigung des allgemeinen Befindens, gutartig verlaufen. Symptome merkurieller Intoxikation fehlten vollständig.

C. Schwere Fälle:

15. P. S. Nr. 958/19. Lues papulosa. 13/2 Hg sal., 2,25 Neosalv. und 2 Milchinjektionen.

Zwei Tage nach der IV. Neosalvarsaninjektion beginnt ein follikuläres, stark juckendes Erythem am Stamm und besonders an den Extremitäten, das in den nächsten Tagen universell wird und besonders an den Streckseiten der Extremiäten und in der Glutäalgegend die größte Intensität erreicht. Temperatur über 39°. Harn: Alb. neg. An Handtellern und Fußsohlen ist die Haut diffus entzündlich gerötet, stark schuppend und rissig. Nach 15 Tagen beginnt, ohne daß es zu Nässen kommt, allgemeine Schuppung, Schweißdrüsenabscesse, Ikterus (1 Woche). Gesamtdauer 2 Monate.

2 Monate nach der Heilung wird die Kur wieder aufgenommen, 2 lösliche Hg-Injektionen werden beschwerdelos vertragen, unmittelbar nach Neo 0,45 Erythem an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten, das nach 5 Tagen zurückgeht. Weitere 5 Hg succinimid. werden reaktionslos vertragen.

16. P. Z. Nr. 1422/16. Lues papulosa.

Während der Kur tritt nach 10/2 Hg sal. und 1,05 Neosalv. unter hohem Fieber und schwerer Störung des Allgemeinbefindens ein universelles scarlatiniformes Erythem auf, Enanthem, Ödem der Augenlider. Harn: Alb. neg. Keine Stomatitis. Schon nach wenigen Tagen tritt kleinlamellöse Schuppung ein, dann wiederholte, ausgedehnte Nachschübe, großlamellöse Exfoliation, starkes Nässen,



Conjunctivitis, Schweißdrüsenabscesse, Defluvium capillorum. Dauer 3 Monate. Heilung.

17. E. F. Nr. 626/19. Sklerose am Genitale. 16/2 Hg sal. und 2,85 Neosalv.

2 Tage nach der letzten Neo-Injektion tritt am Stamm und an den Extremitäten eine kleinpapulöse Urticaria auf, die sich in den nächsten Tagen über die ganze Körperhaut ausbreitet und an zahlreichen Stellen zu größeren stark geröteten, brennenden Flächen konfluiert. Harn: Alb. neg. Keine Stomatitis. Fieber über 39°. Nach 14 Tagen Schuppung, Ödem der Augenlider und Unterschenkel. Im weiteren Verlauf kommt es auch zu Nässen, Furucnulose, Defluvium capillorum. Nach dreimonatiger Dauer Heilung.

18. E. S. Nr. 171/21. Lues papulosa.

Vom 12. II. bis 8. III. 1921: 8/2 Hg sal. und 2 Neos. à 0,6 (am 21. II. und 4. III.).

9. III. Scarlatiniformes Erythem an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten. Harn: Alb. neg.

12. III. Erythem abgeblaßt.

15. III. 9/2 Hg sal.

16. III. Temperatur 39°. Erythem an den Streckseiten der Extremitäten wieder aufgetreten. Harn: Alb. neg.

18. III. Ausbreitung des Erythems auf Gesicht und Stamm. In den Ellenbeugen Nässen.

22. III. Beträchtliche Schwellung der ganzen Körperhaut und Schleimhäute. Temperatur 39,5. Stomatitis. Harn: Alb. neg.

24. III. Schwerer Allgemeinzustand. Harn: Alb. pos. Esbach: $^1/_4$ promill.

Im weiteren Verlauf kommt es zu starker Desquamation und Nässen der ganzen Haut. Nach ca. 2 Wochen Dermatitis im Abklingen, jedoch treten nun multiple tiefgehende Abscesse auf, und unter dem Bild der Septicopyämie erfolgt in 14 Tagen Exitus (im Wasserbett der Klinik *Finger*).

Obduktionsbefund: Phlegmone beider Mm. pectorales, auf die Intercostalmuskeln übergreifend. Frische fibrinös-eitrige Pleuritis beiderseits. Konfluierende Lobulärpneumonie beider Unterlappen. Zahlreiche Hautabscesse mit Fistelgängen, aus denen sich reichlich Eiter entleert. Chronischer Milztumor.

Die in der Literatur von *Arning*, *Brandweiner*, *Buliard*, *Goldfarb*, *Hoffmann*, *Mayr* und *Thieme*, *Leonard*, *Sheldon*, *Simon*, *Thomas* und *Moorhead*, *Zieler* und anderen beschriebenen Fälle zeigen im allgemeinen einen ähnlichen Verlauf. Nicht beobachtet wurde von uns allgemeine Lymphdrüsenschwellung, wie sie *Mayr* und *Thieme* in einem Fall, ebenso *Leonard* beschrieben. *Heller* hat 1918 in 3 und 1921 in 5 weiteren Fällen Hyperkeratose und Melanose beobachtet. In diesen Fällen kam es ebenfalls zu universeller Dermatitis und Desquamation, jedoch entwickelte sich im Verlauf der Erkrankung eine tiefdunkle Bronzefärbung fast der ganzen Haut, wie sie sonst nur nach langsdauernder As-Verabreichung auftritt, und ausgesprochene Hyperkeratose der Handteller und Fußsohlen. Ähnliche Fälle haben auch die von *Heller* zitierten Autoren *Grön*, *Rosenthal* und *Kono* und *Ijiri* beschrieben. Diese Erscheinungen als direkte As-Wirkung zu deuten, wurde von *Wechselmann* und *Zieler* abgelehnt, die behaupteten, daß die als As-Hyperkeratosen beschriebenen Erscheinungen nichts anderes seien als parakeratotische Bildungen, wie sie nach der an den Handtellern und Fußsohlen besonders starken Schuppung nur natürlich seien. Wir selbst verfügen nicht über eigene Erfahrungen, da in unseren Fällen niemals derartige Symptome auftraten. Theoretisch besteht aber, wie auch *Neisser* zugibt, durchaus die Möglichkeit dazu, auch hat *Heller* unter den neuerdings publizierten Fällen an einem letalen Fall durch mikroskopische Untersuchung den Nachweis geführt, daß es sich dabei nicht um Parakeratosen, sondern



um echte Hyperkeratosen handelt. Ähnliche Fälle wurden übrigens auch in letzter Zeit von *Mayr* und *Thieme* beobachtet, die unter anderem auch über einen Fall mit allgemeiner Melanose berichten.

Da die bisher beschriebenen Dermatiden nach kombinierter Hg-Neo-Behandlung auftraten, so ist natürlich auch die Frage zu erörtern, inwieweit für sie der Name „Salvarsanerytheme" zu Recht besteht. Wenn auch die kombinierte Therapie die allgemeine Klarstellung dieser Frage erschwert hat, so läßt sie doch genügend Anhaltspunkte zurück, um in einzelnen Fällen eine Entscheidung zu treffen, und andererseits lassen sich aus den Ergebnissen der quecksilberfreien Therapie Schlüsse ziehen, die für die kombinierte Form verwendet werden können.

Wechselmann meinte, daß die als Salvarsanerytheme beschriebenen schweren Formen durchwegs Hg-Dermatiden seien, daß als Salvarsanwirkung nur kleinfleckige, masernartige, in wenigen Tagen ohne Schuppung abklingende Erytheme aufzufassen seien, daß es aber nach Salvarsan keinesfalls Hauterscheinungen gebe, wie sie den eigentlichen As-Dermatosen zukommen. Bei den nach kombinierter Therapie auftretenden schweren Dermatiden läßt er das Salvarsan nur als provozierenden, aber nicht selbst schädigenden Faktor gelten. Diese 1915 geänderte Anschauung stand schon damals in Widerspruch mit den von *Arning* (1911) publizierten 2 Fällen schwerster Dermatitis nach alleiniger Salvarsantherapie. *Neisser* (1916) gibt das Auftreten diffuser scarlatinaartiger Dermatiden mit schwerem Verlauf als sichere Salvarsanfolge zu, *Heller* (1918) und andere haben auch typische Arsendermatosen beschrieben. Daß eine Differentialdiagnose aus der Form der Dermatitis unmöglich ist, wird von den meisten Autoren zugegeben. Die schweren Hauterscheinungen auf dem Höhepunkt der Erkrankung zeigen keinerlei für das eine oder andere Gift charakteristischen Merkmale. *E. Hoffmann* und auch *Brauer* weisen auf die besondere Lokalisation an den Streckseiten der Extremitäten hin, die für Salvarsan charakteristisch ist, während die Hg-Dermatitis die Beugeseiten bevorzugt. Auch soll bei Salvarsandermatitis die Neigung zum Nässen früher und stärker hervortreten, die Keratose an den Handtellern und Fußsohlen stärker ausgeprägt sein als bei Hg-Dermatiden. Von *Mayr* und *Thieme* werden graubraune scheckige Pigmentierungen mit weißen Aussparungen normaler Haut, die an bedeckten Stellen auftreten, als Salvarsanzeichen angegeben. Von den übrigen klinischen Erscheinungen sind es eigentlich nur Stomatitis und schwere Nierenschädigung, die auf Quecksilberwirkung hindeuten. Enteritis kommt auch bei reiner Salvarsanintoxikation vor, während organische Nierenschädigungen dabei nicht auftreten, selbst in schwersten Fällen tritt keine oder nur spurweise Eiweißausscheidung im Harn auf. Ob die Nieren dabei auch funktionell intakt bleiben, ist nicht bewiesen, es liegen darüber noch keine Untersuchungen vor. Erscheinungen einer allgemeinen Arsenvergiftung nach Salvarsan sind nur in einem Falle von *Eichler* beschrieben, wo neben einem universellen Erythem, das ohne Schuppung heilte, für As typische choleraähnliche Enteritis und Gehirnsymptome auftraten. Hohes langdauerndes Fieber und besondere Schwere des Allgemeinzustandes kommen sowohl bei reinen Hg als auch bei reinen Salvarsanfällen vor.

Da das Krankheitsbild selbst so wenig differentiatdiagnostische Grundlagen bietet, müssen wir bei der Entscheidung der Frage, ob im Einzelfalle Hg- oder Salvarsanwirkung vorliegt, auch andere Momente in Rücksicht ziehen, so z. B. die von jedem dieser Mittel verab-

reichte Menge, seine Zusammensetzung und die Art seiner Einverleibung. Es ist klar, daß die Gefahr einer Hg-Dermatitis bei einer Einreibungskur viel größer ist als bei Injektionen unlöslicher oder gar löslicher Hg-Verbindungen. Eine Dermatitis, die nach einer mit geringen Salvarsandosen kombinierten Einreibungskur auftritt, die eventuell noch von Stomatitis und Nephritis begleitet ist, wird unschwer als merkurielle anzusprechen sein. Andererseits gibt es ja sicher auch Fälle, in denen nicht nur eine Differentialdiagnose unmöglich ist, sondern auch an eine kombinierte Wirkung gedacht werden muß. So beschreiben *Mayr* und *Thieme* Fälle, in denen die schwere Dermatitis nach 44 Einreibungen und 4,5 Neosalvarsan auftrat und nähere Anhaltspunkte fehlen. Wie wir uns diese kombinierte Wirkung vorstellen sollen, ist freilich ganz ungeklärt. Es kommt hier in Frage, ob das Quecksilber zuerst die Niere schädigt und dadurch die Salvarsanausscheidung behindert, oder ob das Salvarsan zuerst die Leber schädigt, wodurch diese dann ihrer Funktion, die Quecksilberverteilung im Organismus zu regulieren, nicht mehr nachkommen kann. Die Tatsache, daß oft das erste Symptom eine Stomatitis, also ein Quecksilbersymptom ist, schließt nicht aus, daß das Salvarsan vielleicht schon viel früher irgendeine innere Schädigung, z. B. der Leber, gesetzt hat, die wir eben klinisch gar nicht wahrnehmen können.

Betrachten wir nun unsere Fälle im Hinblick auf die Differentialdiagnose, so ergibt sich folgendes: Die ersten fünf abortiven Erytheme halten wir für reine Neosalvarsanerytheme. Wenn auch bei ihnen die zugeführte Arsenmenge sehr gering ist, so sind doch stärkere Wirkungen von kleineren Salvarsandosen nichts Überraschendes, während eine Hg-Empfindlichkeit nach so kleinen Quecksilbermengen in Form eines Erythems, dagegen ohne Stomatitis, Albuminurie und Enteritis kaum bekannt ist. In Fall 6 halten wir die Hg-Wirkung für ausschlaggebend, 8—10 sprechen durch das unmittelbar nach der Neo-Injektion erfolgende Auftreten des Erythems, 7 und 11 wegen des Fehlens merkurieller Symptome für Neosalvarsan, Fall 7 außerdem noch durch das Auftreten nach einer Latenzzeit von 10 Tagen und durch die trotz weiterer Hg-Zufuhr erfolgende Abheilung. Bei Fall 12 dürfte es sich um eine kombinierte Wirkung beider in größerer Menge verabreichter Mittel handeln, verstärkt durch den protoplasmaaktivierenden und -umstimmenden Einfluß der Milchinjektionen. Wie stark hier die ungeklärte Frage der kombinierten Wirkung in den Vordergrund tritt, geht auch daraus hervor, daß hier 2 Wochen nach Abheilen der Dermatitis bei subjektivem Wohlbefinden und objektiv normalem Befund $^1/_2$ Hg sal. gegeben wurde und schon am nächsten Tage Ikterus auftrat. Der unmittelbar nach der 27. Hg-Injektion bei bestem Wohlbefinden plötzlich auftretende Ikterus, der ohne Magendarmerscheinungen, ohne

subjektive Beschwerden, ohne acholische Stühle hartnäckig verläuft und auf die gewöhnliche Therapie absolut nicht reagiert, läßt nur an toxische Schädigung der Leber denken, die aber ein Zeichen der Salvarsanintoxikation ist. Dieser Fall scheint uns ein Beleg dafür, daß wir in das wechselseitige Wirken der beiden Gifte im Organismus gar keinen Einblick haben. In den schweren Fällen 13—17 spricht das Auftreten erst nach relativ großen Salvarsandosen und Fehlen merkurieller Symptome für Arsenwirkung, in Fall 15 ist der Beweis auch durch das geprüfte Verhalten gegen Hg und Neo nach Abheilen der Dermatitis erbracht. Fall 18 ist im obgenannten Sinne als kombinierte Wirkung aufzufassen.

Bei der Behandlung mit Silbersalvarsan konnten wir unter 150 Kuren, die wir ohne jede Kombination verabreichten, 5 Fälle von Dermatitis beobachten.

1. A. A. Nr. 955/21. Lues latens.

Innerhalb 6 Wochen 11 Ag-Salv., zusammen 3,05, die gut — nur mit den üblichen angioneurotischen Nebenerscheinungen — vertragen werden. 10 Tage nach der letzten Injektion beginnt unter Fieber über 39° im Gesicht und an den Streckseiten der Extremitäten eine schuppende Dermatitis. Harnbefund negativ. Die Dermatitis bleibt lokalisiert, bildet sich schon nach 4 Tagen unter Fieberabfall zurück und ist nach 2 Wochen spurlos abgeheilt.

5 Monate später bekam Pat. bei negativer WaR. innerhalb 6 Wochen 4,0 Silbersalvarsan ohne jede Hautreaktion.

2. M. L. Nr. 1659/20. Lues latens.

In 8 Tagen 3 Ag Salv., zusammen 0,65. Die ersten zwei Injektionen werden vollständig reaktionslos vertragen, einen Tag nach der 3. Injektion tritt unter Schüttelfrost und Fieber bis 39,8 im Gesicht, an der Brust, an den Streckseiten der Arme und in der Glutäalgegend ein nicht juckendes, scarlatiniformes Erythem auf, in den nächsten zwei Tagen erfolgt Zunahme der Erscheinungen und Enanthem in Mund und Rachen, nach 4 Tagen jedoch schon deutliches Abflauen. Am 6. Tag, an dem nur noch Spuren des Erythems an den Streckseiten der Extremitäten sichtbar sind, wird wieder Ag-Salv. 0,05 gegeben, worauf unter Fieber und stärkeren Allgemeinbeschwerden diffuse Rötung an den Stellen des abgelaufenen Erythems auftritt. Drei Tage später sind jedoch alle Hauterscheinungen geschwunden. Ag-Salvarsan 0,05 wird gut vertragen, im Anschluß daran wird noch innerhalb eines Monats 2,95 Ag-Salv. verabreicht, ohne daß irgendeine Reaktion erfolgt.

3. M. L., Nr. 486/20. Lues maculosa.

Innerhalb 2 Wochen 5 Ag. Salv., zusammen 1,25.

6 Stunden nach der letzten Injektion Schüttelfrost und Fieber, tags darauf Erythem auf der Brust und an den Extremitäten, das sich in den nächsten Tagen über den ganzen Körper ausbreitet und nach 14 tägigem Bestehen, ohne exsudativ zu werden, unter Schuppung abblaßt. Es bleibt starke braune Pigmentierung zurück. 3 Wochen nach dem Verschwinden des Erythems wird die Kur wieder aufgenommen: Pat. erhält noch 1,15 Ag-Salv. Die ersten 3 Injektionen werden reaktionslos vertragen, nach der 4. treten stärkere angioneurotische Symptome auf, nach der 5. Schüttelfrost und Erbrechen. Zu Hauterscheinungen kam es nicht mehr.

4. L. R., Nr. 759/20. Lues papulosa.

Innerhalb 3 Wochen 6 Ag-Salv., zusammen 1,55, auf die Pat. teils gar nicht, teils mit Temperatursteigerungen reagierte. Unmittelbar nach der 6. Injektion



tritt Schwellung der Augenlider, der Fußsohlen und Erythem an den Streckseiten der Extremitäten auf. Temperatur 38°. Harn: Alb. neg. In den nächsten Tagen unter starker Schmerzhaftigkeit der Handteller und Fußsohlen Ausbreitung des Erythems über den ganzen Körper, dann Übergang in stark nässende Dermatitis mit wiederholten spontanen Nachschüben, schließlich unter Desquamation Heilung. Dauer 6 Wochen. Nach Ablauf der Dermatitis erhält die Pat. Hg benz.

Dann Neosalv. 0,15, wonach sofort unter Fieber über 40° eine universelle Dermatitis auftritt, die unter starker Desquamation in 14 Tagen abheilt.

$^1/_2$ Hg sal. wird reaktionslos vertragen.

5. E. G., Nr. 1150/21. Lues latens.

Innerhalb 5 Wochen (März 1921) 10 Ag-Salv., zusammen 2,8.

Schon nach der ersten Injektion tritt Kopfschmerz und Fieber 39,3 auf, nach den folgenden Injektionen Fieber, Kopfschmerz und Übelkeit, einmal stärkerer angioneurotischer Symptomenkomplex. Die letzten 3 Injektionen werden reaktionslos vertragen.

Zwei Tage nach der letzten Ag Salv., 0,3 tritt Ikterus und gleichzeitig ein Erythem an den Streckseiten der oberen und unteren Extremitäten auf, das anfangs ohne Fieber verläuft und schon nach 5 Tagen zu Schuppung führt. Harn: Alb. neg. Unter schwerstem Allgemeinzustand und hohem Fieber Übergang in universelle exsudative Dermatitis, Auftreten einzelner subcutaner Abscesse an Injektionsstellen (Coffein). Heilung unter Desquamation. Dauer 4 Wochen.

Nach Abheilen der Dermatitis erscheint die Haut des ganzen Körpers braun pigmentiert.

Im Oktober 1921 kam Pat. neuerlich zur Aufnahme. Keine floriden Erscheinungen. Wassermann negativ. 3 Tage nach Neos. 0,15 + 0,01 Sublimat trat in den Ellenbeugen ein Erythem auf, das in einer Woche unter Schuppung zurückging.

Dann erhielt Pat. Neos. 0,15 allein, worauf am nächsten Tage wieder das Erythem in beiden Ellenbeugen erschien und in wenigen Tagen unter Schuppung zurückging. 0,3 ccm Hg sal. wurde reaktionslos vertragen.

Auch nach Neos. 0,075 + 0,03 Sublimat, in welcher Form keine wirksame Neo-Menge, sondern nur metallisches kolloidales Hg zugeführt wird, keinerlei Reaktion.

Pat. wurde dann, ohne daß weitere Behandlungsversuche unternommen wurden, entlassen.

Wir sehen also in unseren Fällen dreimal leichtere und zwei schwerste Dermatiden auftreten. Was das Krankheitsbild und den Verlauf betrifft, so besteht kein wesentlicher Unterschied gegenüber den Dermatiden, die nach andern Salvarsanpräparaten oder nach kombinierten Hg-Neo-Kuren auftreten. Auch gleichen unsere Fälle im allgemeinen den von *Riecke*, *Hauck*, *Dreyfuß*, *Hahn*, *Fahr*, *Karl*, *Schönfeld* und *Birnbaum*, *Knopf* und *Sinn* beschriebenen Dermatiden nach Silbersalvarsan.

Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens ist *Hauck* der Meinung, daß die Neigung zu Dermatiden bei Ag-Salvarsan 40 mal so groß ist als bei den übrigen Salvarsanpräparaten. Auch aus unserer Statistik geht hervor, daß speziell die Gefahr der Dermatitis bei Ag-Salvarsan ungleich größer ist, am größten scheint sie, wie aus den von andern Autoren publizierten Fällen hervorgeht, bei Kombination des Silber-



salvarsans mit andern Präparaten wie Sulfoxylat, Embarrin u. dgl. zu sein.

Hervorzuheben ist jedoch bei unsern 5 Fällen die Tatsache, daß wir bei allen noch nach Ablauf der Dermatitis das Verhalten gegenüber neuerlicher Salvarsanzufuhr prüfen konnten. Da diese Frage theoretische und praktische Bedeutung hat, wird sie unten noch ausführlicher erörtert werden.

Bei einer größeren Anzahl von Fällen (85) verabreichten wir einzeitige kombinierte Neosalvarsan-Sublimat-Behandlung nach *Linser*, wobei wir kein einziges Mal Erythem auftreten sahen.

Weniger günstig bezüglich des Auftretens von Hautschädigungen scheint die mit Mirion kombinierte Neosalvarsantherapie zu sein. Bei dieser Behandlungsform geben wir (nach *Finger-Kyrle*) in ca. 10 Wochen 120 ccm Mirion intraglutäal und bis 6,0 Neosalvarsan intravenös, und zwar in 4 Zyklen zu 5 Neos.-Injektionen zu 0,3 gr und 5 Mirion-Injektionen zu je 5 gr mit je 8tägigen Pausen zwischen den einzelnen Zyklen. Bei diesen Kuren geben wir also in relativ kurzer Zeit und rascher Folge eine ziemlich große Menge von Neosalvarsan.

Unter 42 so verabreichten Kuren beobachteten wir 3 leichte Erytheme, ein Erythem mit schwererem Verlauf und eine schwere zum Exitus führende Dermatitis.

C.

1. K. G., Nr. 679/21. Lues maculosa.

Vom 19. X. bis 5. XII. 85 ccm Mirion und 13 Neos. à 0,3, die insgesamt sehr gut und ohne jede Reaktion vertragen wurden. Am 5. XII. trat unmittelbar nach der 13. Neos.-Injektion am Injektionsarme ein Erythem auf, das in wenigen Stunden verschwand. Am 9. XII. trat wieder gleich nach der Injektion ein juckendes Erythem am Unterarm der Injektionsseite auf. Die nächste Neos.-Injektion wurde gut vertragen. Am 27. XII. traten unmittelbar nach der Injektion Jucken und Brennen am ganzen Körper sowie am Rücken mehrere Urticariaquaddeln auf, die nach einer halben Stunde geschwunden waren. Nach den Mirioninjektionen traten ähnliche Erscheinungen nie auf.

2. M. H., Nr. 872/21. Lues papulosa.

Pat. zeigte nach der ersten Neos. eine sehr deutliche Herxheimersche Reaktion und besonders starken Dermographismus (Urticariaquaddeln an den gereizten Hautstellen). 2 Tage nach der 5. Neos. (1,5) tritt auf der Brust eine blaßrotes Erythem auf, das nach weiteren 2 Tagen unter feinlamellöser Schuppung zurückgeht. Die weitere Kur wurde in gewöhnlicher Weise reaktionslos zu Ende geführt.

3. F. H., Nr. 1028/21. Lues latens.

Vom 16.—19. IX. 15 ccm Mirion, vom 20. IX. bis 28. IX. 5 Neos. à 0,3. Nach der letzten Injektion am 28. IX. Kopfschmerzen und Fieber über 38°.

30. IX. Starkes Krankheitsgefühl, Erbrechen, Schmerzen in den Füßen, Fieber über 39°.

1. X. Fieber anhaltend. Kleinfleckiges Erythem am Stamm. Harn: Alb. neg.

2. X. Temp. 37,5. Scarlatiniformes Erythem auf der Brusthaut, Extremitäten frei. Subjektiv bedeutende Besserung.

3. X. Temperatur normal. Erythem unverändert, lebhaft rot.



10% Calc. chlor. 10 ccm intravenös.

4. X. Erythem sehr dicht, aber blässer. Kein Fieber.

5. X. Erythem geschwunden. Subjektiv beschwerdefrei.

Ab 10. X. gewöhnliche Fortsetzung der Kur, die ohne weitere Reaktion beendet wird.

4. M. W., Nr. 1283/21. Lues maculosa.

Vom 31. X. bis 14. XI. 35 ccm Mirion und 5 Neos. à 0,3.

Nach der letzten Injektion noch am selben Tage Temperatur 39,8.

15. XI. Erythem an den Streckseiten der oberen sowie den Streck- und Beugeflächen der unteren Extremitäten, ad nates und der Nasolabialfalte beiderseits. Temperatur 37,8—39. Therapie: 10% Calc. chlor. 5 ccm intravenös.

17. XI. Morgentemperatur 37,5. Harn: Alb. schwach pos. An den Extremitäten ist das Erythem scarlatiniform geworden, am Stamm fleckförmig. Th: 10% Calc. chlor. 10 ccm intravenös.

18. XI. Erythem geschwunden. Harn: Alb. Spuren. Fieberfrei. Wohlbefinden.

21. XI. Im Gesicht noch erythematöse Rötung angedeutet. Harn: Alb. neg.

21. XI. Mirion 5 ccm.

23. XI. Neos. 0,15.

26. XI. Mirion 5 ccm.

28. XI. Juckende erythematöse Herde an den Unterarmen und Unterschenkeln angedeutet auf der Brust. Harn: Alb. neg.

29. XI. Erythem an den Oberschenkeln morbilliform, an der Brusthaut scabiform, Juckreiz sehr heftig.

1. XII. Erythem am Stamm und an den Extremitäten sehr lebhaft hervortretend. Juckreiz. Th.: 10% Calc. chlor. 10 ccm intravenös. Darnach Aufhören des Juckreizes.

2. XII. Erythem etwas blässer.

3. XII. Erythem deutlich, aber in der Farbe livider.

5. XII. Erythem sehr blaß.

9. XII. Erythem noch sichtbar. Subjektiv Wohlbefinden.

In den nächsten Wochen verschwindet das Erythem allmählich vollständig. Vom 9. I. bis 10. II. bekommt Pat. 35 ccm Mirion und 2,7 Salvarsannatrium. Auf dieses Salvarsanpräparat reagierte sie wohl mit tagelang anhaltenden Gelenkschmerzen, jedoch traten keinerlei Hauterscheinungen mehr auf.

5. M. N., Nr. 1289/21. Lues papulosa.

Vom 15. X. bis 19. XI. 75 ccm Mirion und 3,3 Neosalvarsan.

Am 19. XI. trat an den Streckseiten der Unterarme und ad nates eine leichte erythematöse Rötung auf.

Am 21. XI. leichte erythematöse Rötung des Gesichts, im übrigen unverändert. Die Erscheinungen waren so gering, daß Pat., zumal auch keine Temperatursteigerung vorhanden war, am 23. XI. wieder Neos. 0,3 erhielt.

5 Stunden später trat Fieber bis 38,5 auf und ein entzündlich rotes Erythem an den Extremitäten, auf der Brust und im Gesicht, das leicht gedunsen ist.

Am nächsten Tage war die Dermatitis mit besonderer Markierung der Follikel über den ganzen Körper ausgebreitet, Enanthem der Schleimhaut des ganzen Respirationstraktes (starke Heiserkeit), Fieber über 39°. Harn: Alb. neg. Th.: 10% Calc. chlor. 10 ccm intravenös.

25. XI. Erythem an den Unterarmen in papulöser Umwandlung. Temperatur 39,2. Harn: Alb. Spuren. Th.: Calc chlor. Adrenalin 0,001 subcutan.

26. XI. Erythem am intensivsten an den Unterschenkeln und Unterarmen, auf der Brust nicht konfluierend. Am Hals eitrige Kegelchen entsprechend den



Follikeln. Temperatur 38,6—40,2. Abends Auftreten von eitrigen Blasen an den Zehen. Th.: Calc. chlor.

27. XI. Keine neuen Eiterblasen. Enanthem gebessert. Heiserkeit geschwunden. An den Lippen Borken. Temperatur 38,3—40,1. Th.: Calc. chlor. Trypaflavinpinselung der eitrigen Stellen.

28. XI. Keine weitere Ausbreitung des Erythems. Die Eiterblasen nicht geplatzt. Nässen der Axillargegend. Leichte Abschilferung der Haut an den Extremitäten. Temperatur 38,7—40,5.

In den nächsten Tagen Stillstand der Exsudation, Abblassen des Erythems, Temperatur dagegen andauernd, selbst am Morgen 40,0—40,9.

7. XII. Zustand der Haut unverändert. Temperatur audauernd über 40°. Harn: Alb. pos.

Unter zunehmender Herzschwäche bei gleichbleibend hoher Temperatur und leichter Schuppung der ganzen Haut erfolgt am 10. XII. Exitus.

Sektionsbefund (Prof. *Bartel*).

Auszug: Schuppendes Erythem am ganzen Körper, Excoriationen mit eingetrocknetem Serum am Hals, Axilla, beiden Ellenbogenbeugen. Decubitus in der Rima ani. Status thymicolymphaticus mit Genitalhypoplasie. Anämie der inneren Organe. Degeneration von Myokard, Leber und Nieren. Mäßige subakute Milzschwellung. Lungenödem. Diffuse Tracheobronchitis.

An diesen Fällen sehen wir also im ersten bei einer Patientin, die die Kur bis zu einer höheren Dosis anstandslos vertragen hat, plötzlich ein Umschlagen in der Toleranz. Die akute Hautreaktion tritt zweimal wie ein fixes Erythem auf, das dritte Mal sind jedoch die Quaddeln anders lokalisiert. In Fall 2 reagiert der Organismus während der ganzen Kur ein einziges Mal mit einem allerdings abortiven Erythem. Bei 3 und 4 tritt plötzlich unter schweren Allgemeinerscheinungen intensive Dermatitis auf, die im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen nicht exsudativ wird, was man wohl, besonders bei 4, der Calciumtherapie zugute schreiben darf. In diesem Fall wurde auch die Weiterbehandlung mit Salvarsannatrium erfolgreich durchgeführt.

Am fünften Fall ist der ganz eigenartige und bisher noch nicht beschriebene Verlauf hervorzuheben. Denn bei allen Fällen von schwerer, zum Exitus führender Salvarsandermatitis, sowohl bei den selbst beobachteten als auch bei den von anderer Seite veröffentlichten, war das prominierende Symptom die schwere exsudative Diathese, die schließlich zur sekundären Sepsis führte oder die unmittelbare Ursache anderer sekundärer Erkrankungen wurde. Hier sehen wir aber bis zum Schluß keine besondere Exacerbation der Dermatitis, es kommt ja nur zeitweise zu geringem Nässen, dagegen wird das Krankheitsbild beherrscht von dem abnorm hohen Fieber, das anfangs noch mäßige Morgenremissionen, dann aber eine unbeeinflußbare Kontinua von über 40° zeigt. Dabei ist die Patientin bei vollem Bewußtsein und hat subjektiv außer dem allgemeinen Krankheitsgefühl keine Beschwerden. Auch Zeichen von Nierenschädigung in geringem

2*



Grade treten erst gegen Ende der Krankheit auf. Auch der Obduktionsbefund zeigt außer der uncharakteristischen trüben Schwellung der parenchymatösen Organe keine akuten Veränderungen, wohl aber einen Status thymicolymphaticus.

Fragen wir uns nun nach den Ursachen, die diesen ungewöhnlichen Verlauf erklären, so können wir nur zwei Momente heranziehen: zunächst den bei der Obduktion festgestellten Status thymicolymphaticus. Daß hiebei eine Intoleranz gegen Salvarsan bestünde, ist bisher nicht beschrieben, dafür spricht auch hier nichts, da Patientin ja über einen Monat die Injektionen gut vertragen hat und wir zugestehen müssen, daß die schwere Dermatitis mit großer Wahrscheinlichkeit zu vermeiden gewesen wäre, wenn nach den ersten Vorboten des Erythems die Kur abgebrochen worden wäre. Wohl aber ist es bekannt, daß die Lymphatiker gegen Krankheitsprozesse jeglicher Art, besonders gegen Infektionen und Intoxikationen, äußerst wenig resistent sind. Man könnte also die Ursache des schweren Verlaufes darin sehen, daß der lymphatische Organismus nicht imstande ist, mit der einmal hervorgerufenen Intoxikation fertig zu werden. Andererseits ist in Rücksicht zu ziehen, ob in diesem Falle nicht die Calciumtherapie von Einfluß gewesen sein kann. Die Anwendung des Calciums gegen entzündliche Hauterscheinungen ist ja begründet in seiner pharmakologisch nachgewiesenen entzündungswidrigen Wirkung, indem es die Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems herabsetzt und die Durchlässigkeit der Gefäßcapillaren vermindert. In unseren Fällen C_3 und C_4 hatten wir auch den Eindruck, daß durch das Calcium die Exsudation verhindert wurde. Auch der nun besprochene Fall 5 begann ja nicht nur mit heftigen Allgemeinerscheinungen, sondern im Anfang stand die universelle Dermatitis mit begleitendem Enanthem im Vordergrund. Die sofort eingeleitete Calciumbehandlung bewirkte anscheinend einen leichten Verlauf der Hauterscheinungen; denn nach unseren bisherigen Beobachtungen waren wir gewöhnt, nach so heftigen Anfangssymptomen immer die schwere nässende Dermatitis folgen zu sehen. Wir können nun wohl annehmen, daß in diesem Falle trotz des leichten Verlaufes der Dermatitis die Intoxikation das Ausschlaggebende war. Andererseits ist es aber naheliegend, auch daran zu denken, daß vielleicht gerade durch die Unterdrückuug der Hauterscheinungen der schwere Verlauf der Intoxikation hervorgerufen wurde. Wenn auch die *Hoffmann*sche Lehre von der Esophylaxie, von der Schutzfunktion der Haut im Sinne der Abwehr innerer Organleiden, nur eine Hypothese ist, sie ist eine Anschauung, die auch von Physiologen (*Kreidl*) geteilt wird, und die durch viele Erfahrungstatsachen gestützt wird. Über die Calciumbehandlung ist ja damit kein Urteil gesprochen, und Erfahrungen, die sich auf größeres Material



stützen, werden vielleicht imstande sein, die Indikationen näher zu bestimmen.

Bei diesem Falle haben wir außer Calcium auch noch Adrenalin verabreicht, das durch seine krampferregende Wirkung in den contractilen Elementen der Blut- und Lymphcapillaren ebenfalls die entzündliche Transsudation hemmen müßte. Eine gewisse vorübergehende Einwirkung auf die bestehenden Hauterscheinungen konnten wir in einzelnen Fällen feststellen — die Wirkung auf die fixen Erytheme ist mehrfach festgestellt — ein abschließendes Urteil über den Wert dieser Therapie können wir auf Grund der bisherigen Erfahrungen noch nicht abgeben.

Von zahlreichen Autoren wird wiederholten ausgiebigen Aderlässen mit nachfolgender Kochsalzinfusion günstiger Einfluß zugeschrieben. Damit sind die allgemein-therapeutischen Maßnahmen, die uns für die unkomplizierte Salvarsandermatitis zur Verfügung stehen, erschöpft. Lokal wenden wir in letzter Zeit Trypaflavinpinselungen an, bisher ohne überzeugenden Erfolg.

Von größter praktischer Bedeutung ist die Frage, was mit einem Patienten, der einmal eine Salvarsandermatitis überstanden hat, bezüglich einer eventuellen weiteren Behandlungen geschehen soll. In der Literatur finden sich darüber nur spärliche Äußerungen. So ist *Brauer* der Meinung, daß bezüglich der Weiterbehandlung absolute Gesetzlosigkeit herrsche und eine Prognose unmöglich sei. Im allgemeinen wurden mit der Wiederaufnahme der Behandlung keine guten Erfolge erzielt.

Eingehendere Beobachtungen darüber liegen nur bei *Gutmann* vor. *Gutmann* wendete bei der Wiederaufnahme der Behandlung immer ein anderes Salvarsanpräparat an als das vor dem Auftreten der Dermatitis gegebene, von der Vorstellung ausgehend, daß die verschiedene chemische Konstitution und ein dadurch vielleicht bedingter anderer Abbau für die Verträglichkeit von Bedeutung sein können. So behandelte er Neosalvarsanfälle mit Salvarsannatrium weiter und umgekehrt und erzielte mit dieser Methode bessere Erfolge. *Gutmann* erwägt wohl die Möglichkeit, daß einmal ein Mensch auf alle Salvarsanpräparate mit Exanthem reagiert; tatsächlich scheinen solche Fälle nicht so selten zu sein. So beschreibt *Kerl* einen Fall, bei dem die erste Dermatitis bei einer kombinierten Hg-Neo-Kur auftrat, nach langer Zeit wurde eine zweite Kur begonnen, und schon nach der ersten Injektion von Neo 0,075 trat am nächsten Tag ein Erythem auf, ebenso nach einem späteren Versuch mit Silbersalvarsan 0,05.

Auch in unserem Falle B_5, in dem die schwere Dermatitis nach einer reinen Silbersalvarsankur auftrat, versuchten wir die zweite Kur vorsichtig mit Linserinjektionen zu machen, die ja sehr gut vertragen



werden. Aber schon nach der ersten kleinen Dosis von Neos. 0,15 + 0,01 Sublimat trat Erythem auf, ebenso nach einer reinen Neo 0,15. Dagegen wurde Hg sal. 0,3 reaktionslos vertragen, ebenso eine Linser-injektion Neo 0,075 + 0,03 Sublimat, das ist reines metallisches kolloidales Quecksilber. Dieser Fall dürfte wohl als allgemeine Salvarsan-intoleranz aufzufassen sein. Drei andere Dermatitisfälle nach Silbersalvarsan haben wir gerade wieder mit Silbersalvarsan behandelt und sahen im Falle B_1, daß fünf Monate nach Ablauf der Dermatitis eine sehr ausgiebige Silbersalvarvankur reaktionslos vertragen wurde, in den Fällen B_2 und B_3 wurde Silbersalvarsan beinahe unmittelbar nach der Dermatitis vertragen, während im Falle B_4 zehn Wochen nach Abheilen der Silbersalvarsandermatitis eine Neo-Injektion 0,15 sofort unter Fieber über 40° eine universelle Dermatitis hervorruft. Diese Beobachtungen stehen mit den Erfahrungen *Gutmanns* wohl in Widerspruch. Allerdings konnten wir in jüngster Zeit bei unserem Fall C_4 die Weiterbehandlung mit Salvarsannatrium im Sinne *Gutmanns* erfolgreich durchführen. Wie schwankend aber alle derartigen Annahmen sind, geht ja auch daraus hervor, daß nach Abklingen eines reinen Salvarsanerythems auf bloße Verabreichung von Hg das Erythem wieder aufflackern kann (*Wechselmann*). Wir glauben daher nicht, daß es möglich ist, für die Weiterbehandlung allgemein gültige Richtlinien anzugeben, und halten dafür, daß es in jedem einzelnen Falle notwendig ist, nach möglichst langer Pause unter vorsichtigen Tastversuchen die Toleranz des betreffenden Patienten auf die verschiedenen spezifischen Mittel zu prüfen.

Was nun unsere Erfahrungen bei der Zyklenbehandlung mit Mirion und Neosalvarsan betrifft, so sind unsere Beobachtungen darüber noch nicht abgeschlossen; jedoch kann man sich schon jetzt des Eindruckes nicht erwehren, daß die Gefahr der Dermatitis bei der Zyklenbehandlung relativ groß ist. Man könnte geneigt sein, die Ursache in der hohen Gesamtdosis von 6,0 Neosalvarsan zu suchen. Berücksichtigt man aber, daß alle unsere Fälle nicht, wie man dann erwarten müßte, am Ende der Kur auftraten, sondern in der Mitte bzw. am Anfang der Kur, so erscheint die Vermutung wahrscheinlicher, daß entweder die kurzen Intervalle zwischen den einzelnen Dosen oder die Kombination mit Mirion daran schuld ist. Wenn auch normalerweise die Ausscheidung des Salvarsans rasch erfolgt, so ist doch die Möglichkeit sehr groß, daß bei fünfmaliger Verabreichung von Neosalvarsan 0,3 in Abständen von nur je zwei Tagen an die für die Verarbeitung und Ausscheidung des Salvarsans in Betracht kommenden Organe Anforderungen gestellt werden, denen nicht jeder Organismus gewachsen ist, so daß es dann zur Kumulation kommt. Andererseits verwenden wir im Mirion ein Präparat, über das die pharmakologischen und klinischen

Erfahrungen noch nicht abgeschlossen sind. Die Tatsache, daß das Mirion aus zwei Komponenten besteht, einem jodhältigen Kern und einem Kolloid, drängt notwendigerweise zur Frage, ob nicht einem dieser Bestandteile bei der provozierenden Wirkung ein Einfluß zukommt. Da aus unseren Erfahrungen und auch aus den Publikationen anderer Autoren hervorgeht, daß z. B. die Verabreichung von Milchinjektionen die Gefahr der Dermatitis erhöht, können wir annehmen, daß auch bei der Kombination mit Mirion die parenterale Zufuhr von kolloiden Substanzen ein Moment ist, das im Sinne einer Steigerung der Disposition zur Dermatitis wirkt.

Über die Ätiologie und Pathogenese der Salvarsandermatiden sind die Ansichten der verschiedenen Autoren sehr divergierend. Bisher ist eine einheitliche Auffassung aller nach Salvarsan auftretenden Hauterscheinungen nicht möglich, aber auch den auf theoretische Überlegungen und Erfahrungen gestützten Urteilen über ätiologische Unterschiede wird der Boden entzogen, wenn man die vielen Widersprüche in der Kasuistik berücksichtigt.

Neisser unterschied zwei Typen, eigentliche „Arsenexantheme" und „Arzneiexantheme". Als Arsenexantheme bezeichnet er die gewöhnlich am Ende einer Kur auftretenden universellen Dermatiden, die er als echte Arsentoxikosen, als durch direkte Gefäßschädigung hervorgerufene, rein entzündliche Vorgänge auffaßt. Diesen stellt er die Arzneiexantheme entgegen, das sind die abortiv verlaufenden urticariellen Exantheme, wozu auch die unmittelbar nach Injektionen auftretenden kongestiven Hyperämien und akuten Ödeme gehören, bei denen er als Ursache eine auf Idiosynkrasie beruhende Vasodilatatorenreizung annimmt.

Diese auf den ersten Blick so bestechende Theorie wird aber durch die Erfahrung nicht bestätigt. *Neisser* selbst gibt zu, daß aus den seiner Meinung nach rein angioneurotischen Exanthemen leicht universelle Dermatiden entstehen. Auch gehört zum Begriff der Idiosynkrasie die immer wiederkehrende Reaktion nach Zufuhr des Mittels, ein Verhalten, das tatsächlich nur in den wenigen Fällen von „fixem Erythem" vorkommt.

Das fixe Erythem, das zuerst von *Nägeli* beschrieben wurde, ist ein nach jeder Salvarsaninjektion auftretendes, stets streng auf die gleichen Stellen beschränktes, urticarielles Erythem, das nach wenigen Minuten spurlos verschwindet. *Nägeli* konnte durch vorausgegebene Adrenalininjektionen das Auftreten des Erythems verhindern bzw. bedeutend abschwächen, was für die vasculäre Natur dieser Hautaffektion spricht. Fälle von fixem Erythem sind sonst nur noch von *Engwer* und *Josephson*, *Fuchs*, *Nathan*, *Leibkind*, *Schönfeld* und *Stern* beschrieben. Interessant ist, daß diese fixen Erytheme, die man doch nur als Idiosynkrasie deuten kann, durchaus nicht immer bei den ersten Injektionen auftreten, so daß man zur Annahme einer „geweckten" Idiosynkrasie kommt. So tritt im Falle von *Fuchs* das Erythem erst in der fünften Kur auf, ebenso im Falle von *Leibkind*.



In unserem Falle A_{10} trat es bei der zweiten Kur nach der ersten Injektion auf und wiederholte sich in gleicher Weise auch nach den folgenden. Außer den eigentlichen fixen Erythemen sind noch je ein Fall von *Bergmann* sowie von *Tibierge* und *Mercier* beschrieben, in denen schon stärkere Hautveränderungen im Sinne einer Dermatitis immer wieder an denselben Hautpartien rezidivierten.

In der Mehrzahl der Fälle treten urticarielle Erscheinungen jedoch nur nach der ersten Injektion auf und dann nicht mehr, so daß man weder von Idiosynkrasie noch von Intoxikation sprechen kann, in manchen Fällen auch während der Kur nach einzelnen Injektionen, so daß von manchen Autoren sogar Anaphylaxie als Erklärung angenommen wurde. *Brauer* stellt die unmittelbar nach Injektionen auftretenden urticariellen Exantheme der *Herxheimer*schen Reaktion gleich, besonders wenn sie im präexanthematischen Sthdium auftreten. Bei den echten Arsentoxikosen müßte man eigentlich erwarten, daß eine spätere normale Kur gut vertragen wird, was wohl oft, aber nicht immer der Fall ist, so z. B. bei unserem Fall B_5. Wir glauben, daß man zur Erklärung all dieser Fälle über den Begriff der „Intoleranz" nicht hinauskommt, der zwar nicht sehr vielsagend, aber anscheinend doch der einzige ist, der den Erfahrungen nicht widerspricht. Wir können uns vorstellen, daß ein Teil der Dermatiden als rein toxische Wirkung bei vollkommen normalen Menschen auftritt, daß es aber Menschen gibt, bei denen eine Intoleranz schon bestand oder erst erworben wurde. Daß diese Intoleranz in einzelnen Fällen selbst die höchsten Grade erreichen kann, sehen wir an einem von *Hahn* und *Fahr* beschriebenen Fall, bei dem nach einer Neosalvarsaninjektion von 0,45 eine zum Exitus führende Dermatitis auftrat. Der Patient hatte, wie sich erst später herausstellte, $1^1/_2$ Jahre früher nach einer einzigen Salvarsaninjektion dasselbe Krankheitsbild geboten und war damals nur mit Mühe gerettet worden.

Sicher ist, daß die Salvarsanerytheme nicht schlechtweg als Arsendermatosen bezeichnet werden dürfen. Das geht ja daraus hervor, daß bei ihnen nur ein geringer Bruchteil der Symptome des echten Arsenicismus auftritt und den experimentellen Untersuchungen zufolge die Bedingungen für die Verarbeitung und Ausscheidung des Arsens beim Salvarsan ganz andere sind als bei den übrigen Arsenpräparaten.

Stern hält die Salvarsanerytheme für unspezifische autotoxische Erytheme. Er nimmt an, daß sie durch Ausscheidung des Salvarsans auf der Magendarmschleimheit zur Resorption nicht genügend abgebauter Nahrungsstoffe kommt, durch deren Zirkulation im Blut die Hauterscheinungen hervorgerufen werden. Nun gibt es wohl durch unspezifische Noxen hervorgerufene leichte Erytheme, aber nicht so schwere Dermatiden mit allgemeinen Vergiftungserscheinungen.



Man kann also wohl als das Wahrscheinlichste annehmen, daß die Arsenkomponente im Salvarsankomplex die toxischen Wirkungen hervorruft, wenn wir auch nicht die Bedingungen kennen, unter denen es dazu kommt. Der Schwellenwert, nach dessen Überschreitung es zu toxischer Dermatitis kommt, liegt individuell sehr verschieden hoch. Denn wir sehen in sehr vielen Fällen erst nach einer größeren Gesamtdosis ein beginnendes Erythem, das glatt zurückgeht, wenn die Kur sofort abgebrochen wird; eine kleine Dosis mehr ruft dann aber schon die schwere eventuell tödliche Dermatitis hervor. In diesen Fällen scheint also eine gewisse Kumulation die Dermatitis hervorzurufen. In vielen Fällen sehen wir aber denselben Effekt nach kleinen und selbst kleinsten Dosen wie im Falle von *Hahn* und *Fahr*, der ja auch das Bild der Allgemeinintoxikation zeigt. Und dann könnten noch bestimmte Umstände den Schwellenwert herabsetzen, so z. B. innersekretorische Anomalien, ferner Kombination mit protoplasmaaktivierenden und -umstimmenden Mitteln, also parenteral zugeführtem artfremdem Eiweiß usw.

Für das Wesentliche beim Zustandekommen der Salvarsanerytheme halten wir also auch bei den leichten und nach kleinen Dosen auftretenden Dermatiden die toxische Wirkung der Arsenkomponente. Ein weiterer Beweis hiefür scheinen uns die Beziehungen zu den gleichzeitig auftretenden Leberschädigungen zu sein.

Hoffmann nahm als Ursache der Salvarsandermatiden, besonders der später auftretenden, ein plötzliches Versagen der aufspeichernden und entgiftenden Funktion der Leber und die dadurch hervorgerufene Überschwemmung des Körpers mit toxischen Substanzen an. Demgegenüber verweist *Brauer* auf das seltene Zusammentreffen von Dermatitis mit Ikterus und das häufige Vorkommen von Ikterus ohne Dermatitis. Nun scheint aber gerade das Zusammentreffen von Ikterus mit Dermatitis nicht gar so selten zu sein. *Gutmann* zitiert einen Fall, wo schon vor Akquisition der Lues Cholelithiasis mit Lebervergrößerung bestand und während der kombinierten Behandlung Ikterus und Dermatitis auftrat. *E. Hofmann* zitiert drei Fälle, in denen ein Zusammenhang zwischen Dermatitis und ikterischen Symptomen besteht, auch bei *Mayr* und *Thieme* finden wir einen Fall, ebenso bei *Leonard*, wir selbst verfügen über drei Fälle (A_{12}, A_{15}, B_5), wobei in einem der Ikterus gleichzeitig mit dem Erythem beginnt. Berücksichtigt man ferner, was *E. Hofmann* betont, daß sich nach dieser Theorie die spätere Salvarsantoleranz dadurch erklären läßt, daß die Leberschädigung geheilt ist, und daß nicht jede Affektion der Leberzellen ihren Ausdruck in einem Ikterus finden muß, so sind weitere Stützen für diese Theorie angeführt. Namentlich der letzte Einwand scheint viel für sich zu haben. So verläuft ja auch nur ein Bruchteil der Fälle von



Cholelithiasis mit Ikterus, während in allen Fällen im Serum eine pathologische Vermehrung der Gallenfarbstoffe nachweisbar ist. Weitere Untersuchungen zur Klärung der Frage wären daher in dieser Richtung wünschenswert.

In jüngster Zeit wurde von *Jacobsohn* und *Sklarz* als Ursache der Salvarsanschädigungen überhaupt und besonders auch der Dermatiden eine Störung des Ionengleichgewichtes angenommen. Die Autoren gehen von der Tatsache aus, daß sich Arsen und Kalium in ihrer Wirkung summieren, daß also an sich nicht toxische Dosen von Arsen, d. i. Salvarsan, durch Kalium toxisch werden. Durch Calcium, das ja eine dem Kalium entgegengesetzte Wirkung hat, könne diese Wirkung paralysiert werden. Als wesentliche Ursache der Salvarsanschädigungen wird eine durch Kaliumanreicherung und Calciumverarmung hervorgerufene Störung des Ionengleichgewichtes im Körperhaushalt angenommen (in der vegetabilischen Nahrung wird dem Körper fast nur Kalium und kein Calcium zugeführt), so daß das zugeführte Salvarsan durch Synergismus seiner As-Komponente mit dem vermehrten Kalium toxisch wirkt. Die summierende Wirkung des Kaliums bzw. die antagonistische des Calciums haben die Verfasser an sehr schönen experimentellen Untersuchungen an Kaninchen gezeigt.

Diese Untersuchungen, denen zufolge das Calcium in der Therapie der Salvarsandermatiden nicht nur als symptomatisches, sondern als kausales Heilmittel aufzufassen wäre, leiten unmittelbar hinüber zur Frage der Calciumtherapie bei der Salvarsandermatitis. Wie schon oben bemerkt, glauben wir nicht, daß eine endgültige Stellungnahme dazu jetzt schon möglich ist. Jedenfalls spricht die Beobachtung, die wir in unserem letalen Falle C_5 machten, nicht für seine unmittelbare Wirkung gegen die Arsenintoxikation.

Es sei hier noch ein Fall angeführt, den Prof. *Mucha* beobachtet hat. Es handelt sich um einen Patienten, der 6 Wochen nach einer kombinierten Kur (Neos. 3,6 + $^{14}/_2$ Hg sal.) eine universelle Dermatitis bekam, die unter Fieber und wochenlang andauernder, schwerer Exsudation ohne Symptome von Hg-Intoxikation verlief. Noch nach mehr als 4 Monaten reagierte Patient auf Tastversuche mit löslichen Hg-Injektionen und ebenso nach kleinsten Neosalvarsandosen mit sofort auftretendem Erythem. Der Fall ist interessant wegen des späten Auftretens der Dermatitis. Diese spät auftretenden Dermatiden, die übrigens ziemlich selten sind, bereiten ja einer Erklärung unüberwindliche Schwierigkeiten, da uns jeder Einblick in die Vorgänge fehlt, durch die 6 Wochen nach Beendigung einer Kur ein schwerer unter dem Bild einer akuten Intoxikation verlaufender Krankheitsprozeß hervorgerufen wird. Hieher gehörig ist die mir ebenfalls von Professor *Mucha* überlassene Krankengeschichte einer Krankenpflegerin, die



14 Tage nach Beendigung einer Chininkur wegen Malaria tertiana in einem Monat 3,45 Neosalvarsan erhielt; 5 Wochen nach der letzten Injektion trat auf den Streckseiten der Extremitäten ein Erythem auf, das sich zu einer schweren universellen nässenden Dermatitis entwickelte. Es ist dies also ein Fall einer unzweifelhaft reinen Neosalvarsandermatitis ohne Lues, die sich klinisch in Form und Verlauf von den bei jeder Art von Luestherapie auftretenden Dermatiden nicht unterscheidet. Auffallend ist nur ihr spätes Auftreten, für das eben schwer eine Erklärungsmöglichkeit zu finden ist.

In letzter Zeit wird bei der Salvarsandermatitis auch dem Blutbild Aufmerksamkeit gewidmet. Namentlich ist es die in schweren Fällen immer vorhandene Eosinophilie, die bis 60% erreichen kann. Manche Autoren, so z. B. *Peters*, glauben bei Dermatiden nach kombinierten Kuren bei stärkerer Eosinophilie auf ein Überwiegen der Hg-Komponente schließen zu müssen. Dagegen ist jedoch einzuwenden, daß auch bei reinen Salvarsandermatiden die Eosinophilie höchste Werte erreichen kann, und daß sie überhaupt nicht direkt auf das die Intoxikation hervorrufende Gift zurückgeführt werden kann, sondern auf die universelle Entzündung der Haut, ohne Rücksicht, wodurch die Entzündung hervorgerufen wurde. Aus den Untersuchungen von *Hofmann* und *Nathan* geht hervor, daß bei sicheren, aber leicht verlaufenden Fällen von Salvarsanerythem das Blutbild keine Veränderungen zeigt, sondern nur bei der Dermatitis, bei der es sich nicht mehr um eine vasculäre, sondern um eine epitheliale Affektion handelt. Nach der Auffassung von *Schlecht* (zitiert bei *Birnbaum*) ist sie sogar nur „der Ausdruck einer Reaktion des Körpers gegen die durch Zufuhr artfremden oder auch bei abnormem Zerfall arteigenen Eiweißes sich bildenden toxischen Abbauprodukte“. *Mayr* und *Thieme* haben auch die Beobachtung gemacht, daß bei schweren Fällen ante exitum ein Eosinophilensturz bis zu vollständigem Fehlen erfolgt, was von ihnen als Erschöpfungszeichen der blutbildenden Organe aufgefaßt wird.

Im letzten Jahre wiesen *Buschke* und *Freymann* mit einer Reihe eigener Beobachtungen auf den günstigen Einfluß hin, den schwere Salvarsandermatiden auf den weiteren Verlauf der Syphilis haben sollen. Die Autoren gingen dabei von der Erfahrungstatsache aus, daß Reaktionsvorgänge im Hautorgan bei verschiedenen Krankheiten und auch bei der Lues günstig wirken. Auch Veröffentlichungen von *Bruck* und von *Levi* berichteten über günstigeren Verlauf der Lues nach überstandener schwerer Dermatitis, während *Birnbaum* neben einzelnen Fällen mit günstigem Verlauf mehrere Fälle beobachtete, in denen von einem derartigen Verhalten nichts zu sehen war. *Lesser* dagegen trat — unserer Meinung nach mit Recht — der Anschauung



von *Buschke* entgegen, da damit zwei Hypothesen zur gegenseitigen Unterstützung herbeigezogen würden. Denn die Lehre von der Schutzfunktion der Haut ist — wenn auch manches dafür sprechen könnte — nur eine Vermutung, und von einer günstigen Beeinflussung der Lues durch schwere Dermatitis kann man wohl auch nicht sprechen, solange nicht Beobachtungen über längere Zeiträume und entsprechende Vergleichsuntersuchungen an Material ohne Dermatitis gemacht sind. Die günstige Beeinflussung der Lues durch schwere Dermatiden könnte man übrigens, wie auch *Birnbaum* anführt, mit mehr Recht auf die Fieberwirkung zurückführen. Dafür spricht, daß es bei Kaninchen durch künstliche Erhöhung der Körperwärme allein gelingt, die Spirochäten zum Verschwinden zu bringen, ferner die Fiebertherapie bei Lues sowie der unleugbar günstige Einfluß interkurrenter Infektionskrankheiten und die Erfolge der *Wagner*schen Fiebertherapie bei Paralyse mit Tuberkulin und Malaria. Bei unserem Falle B_5 bekam die Patientin nach 2,8 Silbersalvarsan die schwere Dermatitis; es war die erste und einzige Kur der Patientin, die mit einer ca. 6 Monate alten Lues mit Papeln am Genitale und Exanthem zu uns kam. Der bis zum Ausbruch der Dermatitis hartnäckig positive Wassermann war nach Ablauf negativ. Acht Monate später kam Patientin ohne klinische Erscheinungen und mit negativem Wassermann wieder in unsere Beobachtung. Auch bei zwei anderen Fällen konnten wir nach Ablauf der Dermatitis ein Umschlagen der Wassermann-Reaktion von positiv in negativ sehen. Ein anderer Fall dagegen (A_{13}), der im Oktober 1920 die mittelschwere Dermatitis hatte, kam im Juni 1921 mit Papeln am Genitale wieder.

Der Umstand, daß wir dem schweren Krankheitsbild der universellen Dermatitis eigentlich ziemlich machtlos gegenüberstehen und kaum in der Lage sind, auch nur den Verlauf stärker zu beeinflussen, macht es uns zur Pflicht, ihr Auftreten nach Möglichkeit zu verhüten. *Gennerich* macht darauf aufmerksam, daß bei kombinierten Hg-Neo-Kuren Patienten, die Quecksilberintoxikationssymptome wie Stomatitis zeigen, auch zu Salvarsanintoxikation besonders disponiert sind. Wenn diese Anschauung auch theoretisch begründet erscheint, die Erfahrung spricht nicht dafür, da ja dem häufigen Auftreten der Stomatitis doch nur ein geringer Bruchteil von Dermatiden folgt. Auch die Art, wie der Patient auf die ersten Salvarsaninjektionen reagiert, gestattet keine Schlüsse auf die weitere Salvarsantoleranz. Das konnten wir namentlich beim Silbersalvarsan beobachten, bei dem der angioneurotische Symptomenkomplex häufiger auftritt; aus unseren Erfahrungen und auch aus den Berichten anderer Autoren geht nicht hervor, daß die vorübergehenden, oft recht intensiven Störungen nach der Injektion im Sinne von prämonitorischen Symptomen zu verwerten

wären. Ernster sind diese Störungen dann zu nehmen, wenn sie gegen Ende der Kur auftreten, bei Patienten, die das Salvarsan vorher reaktionslos vertragen hatten, oder wenn es sich um forziertere Kuren, wie z. B. bei wassermannresistenten Fällen, handelt. Dann sind sie oft die ersten Zeichen der Intoxikation. Meist sind dann auch schon leichteste erythematöse Hautveränderungen an den charakteristischen Stellen, den Streckflächen der Arme und in der Glutäalgegend vorhanden, die einem, wenn man nur daran denkt, nicht entgehen können. Oft treten diese beginnenden Erytheme ohne subjektive Beschwerden oder Allgemeinerscheinungen auf, und schon die nächste Injektion kann dann geradezu explosionsartig die schwere Dermatitis hervorrufen, wie z. B. in unserem Falle C_5, wo dazu eine Neo-Dosis 0,3 genügte.

Es empfiehlt sich daher, in allen Fällen, in denen die Gesamtdosis höhere Werte erreicht hat, vor jeder Injektion die charakteristischen Hautstellen zu besichtigen und bei den leisesten Anzeichen die Kur zu unterbrechen. Wenn wir damit auch nicht alle Fälle, wie beispielsweise die Spätexantheme, vermeiden können, so können wir durch diese Vorsichtsmaßregel doch viele Fälle ausschalten, die sonst durch unser Versehen verschuldet wären.

Zusammenfassung.

1. Bei kombinierten Hg-Neo-Kuren kann die Frage „Hg- oder Salvarsandermatitis“ aus der Form der Dermatitis nicht entschieden werden, dagegen ermöglicht die Berücksichtigung des Krankheitsverlaufes und gewisser klinischer Nebenerscheinungen im Einzelfalle meist die Diagnose. In manchen Fällen ist kombinierte Wirkung anzunehmen.

2. Beim Silbersalvarsan erscheint die Gefahr der Dermatitis größer zu sein.

3. Bei der aus Mirion-Neosalvarsan-Zyklen bestehenden Kur scheint die Disposition zu toxischen Hautreaktionen gesteigert zu sein.

4. Eine therapeutische Beeinflussung der Dermatitis mit den bisher bekannten Mitteln ist nur in geringem Maße möglich. Versuche mit Calcium, die Exsudation zu verhindern, sind mit großer Vorsicht anzustellen.

5. Für die Weiterbehandlung nach Salvarsandermatitis können keine allgemeinen Richtlinien gegeben werden, sondern im Einzelfalle ist vorsichtige Prüfung der Toleranz gegen die einzelnen Antiluetica erforderlich.

6. In der Ätiologie spielt die toxische As-Wirkung die Hauptrolle. Die Intoxikation kann bei normaler Toleranz durch absolute oder relative Überdosierung zustande kommen; die Toleranz gegen Sal-

varsanpräparate ist individuell sehr verschieden, sie kann künstlich herabgesetzt werden. Beim Zustandekommen der Intoxikation dürfte das Verhalten der Leber von Bedeutung sein.

7. Trotz überstandener — insbesondere nicht schwerster — Dermatitis können Luesrezidive vorkommen.

8. Zur Prophylaxe empfiehlt es sich, bei ausgiebigeren Kuren vor jeder Injektion die Streckseiten der Arme und die Glutäalgegend zu besichtigen und bei geringster Andeutung von Erythem die Kur zu unterbrechen.

Literatur.

[1]) *Almkrist*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**. — [2]) *Arning*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 36; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **112**. — [3]) *Bergmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. — [4]) *Berliner*, Dermatol. Zeitschr. 1901, Nr. 1. — [5]) *Birnbaum*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 43. — [6]) *Boas*, Med. Klin. 1921, Nr. 41. — [7]) *Brandweiner*, Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 10. — [8]) *Brauer*, Dermatol. Zeitschr. **19**, 8 u. 9. — [9]) *Bruck*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 20. — [10]) *Bruck* und *Sommer*, Dermatol. Zeitschr. **29**, H. 3. — [11]) *Brüning*, Med. Klin. 1921, Nr. 43. — [12]) *Buliard*, Ann. de dermatol et de syphiligr. 1913, Nr. 9; Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis.**117**. — [13]) *Buschke*, Dermatol. Zeitschr. 1912, Nr. 2. — [14]) *Buschke* u. *Freymann*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 15. — [15]) *Calloman*, Dermatol. Zeitschr. 1901. — [16]) *Dreyfuß*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 31; Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 47. — [17]) *Eichler*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 52. — [18]) *Engwer* u. *Josephsohn*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 9. — [19]) *Fabry*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 41. — [20]) *Frühwald*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 44. — [21]) *Fuchs*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 46. — [22]) *Gennerich*, Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 33. — [23]) *Goldfarb*, Dermatol. Zeitschr. **29**, H. 4. — [24]) *Gutmann*, Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 16; Dermatol. Zeitschr. 1916, S. 4—6. — [25]) *Hahn*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 4. — [26]) *Hahn* und *Fahr*, Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 43. — [27]) *Hauck*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **130**. — [28]) *Heller*, Berl. klin. Wochenschr. 1918, Nr. 46; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **130**. — [29]) *Hoffmann*, Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 43. — [30]) *E. Hoffmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 2057. — [31]) *Hofmann*, Dermatol. Zeitschr., Juli 1920. — [32]) *Jacobsohn* und *Sklarz*, Med. Klin. 1921, Nr. 44. — [33]) *Kerl*, Wien. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 17. — [34]) *Knopf* und *Sinn*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 19. — [35]) *Leibkind*, Dermatol. Zeitschr. **31**. 1920. — [36]) *Leonard*, Brit. med. Journ. S. 3046; Ref. Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 8. — [37]) *Lesser*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 41. — [38]) *Levi*, Berl. klin. Wochensch. 1921, Nr. 38. — [39]) *Levin*, Dermatol. Wochenschr. **69**, 41. 1919. — [40]) *Loewy* und *Wechselmann*, Berl. klin. Wochenschr. 1915. — [41]) *Malherbe*, Ann. des malad. vénér. 1917, Nr. 11; Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**. — [42]) *Mayr* und *Thieme*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **131**. — [42]) *Meirowsky*, Berl. klin. Wochenschr. 1920, Nr. 1. — [43]) *Mergelsberg*, Dermatol. Zeitschr. 1920. — [44]) *Mucha*, Dermatol. Ges., Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **137**. — [45]) *Nathan*, Dermatol. Zeitschr. **29**. 1920. — [46]) *Nägeli*, Schweiz. Korrespondenzbl. 1917, Nr. 39. — [47]) *Neizzer*, Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4. — [48]) *Obermiller*, Berl. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 44. — [49]) *Peters*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 44. — [50]) *Philipp*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 37. — [51]) *Riecke*, Münch. Klin. 1919, Nr. 15. — [52]) *Simon*,



Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 43. — [53]) *Sheldon*, Lancet 1914, S. 96; Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**. — [54]) *Schönfeld*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 1. — [55]) *Schönfeld* und *Birnbaum*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 38. — [56]) *Stahl*, Dermatol. Wochenschr. 1916, Nr. 41. — [57]) *Stern*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 41. Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 32. — [59]) *Tibierge* und *Mercier*, Bull. de dermatol. 1919, S. 3—4. — [60]) *Thomas* und *Moorhead*, Journ. of the Americ. med. assoc. 1914, S. 608; Ref. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **122**. — [61]) *Ullmann*, Wien. med. Wochenschr. 1913, S. 29 u. 30. — [62]) *Wechselmann*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 48. — [63]) *Zieler*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 30; Münch. med. Wochenschr. 1913, S. 163; Berl. klin. Wochenschr. 1919, Nr. 15; Münch. med. Wochenschr. 1920, S. 4 u. 12.

Untersuchungen über die Ätiologie des Ekzems.

Die Rolle der pyogenen Mikroorganismen bei der Entstehung des Ekzems.

Von

Dr. Edmund Rajka.

(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Graf Albert Apponyi-Poliklinik in Budapest. [Vorstand: Prof. Dr. *Ludwig Török*].)

(Eingegangen am 3. April 1922.)

Nach der Ansicht zahlreicher Autoren wirken bei der Entstehung des Ekzems sowohl artefizielle (chemische und physikalische) Reize als Mikroorganismen mit. Von der Rolle des artefiziellen Elementes kann man sich zumeist durch die genaue Anamnese oder durch die gründliche Beobachtung des Verlaufes überzeugen. Auf diese bekannte Tatsache gehe ich daher in meinen Untersuchungen nicht ein. Schwieriger ist es, sich über die Bedeutung der pyogenen Mikroorganismen in der Pathogenese des Ekzems klar zu werden, die unzweifelhaft in den meisten Fällen nachweisbar sind. Diesbezüglich wurden auch bisher sehr viele Untersuchungen gemacht und meine eigenen Untersuchungen bestätigen die bisherigen Ergebnisse.

Ich habe mehr als 50 Fälle verarbeitet zur Feststellung, ob und welche Mikroben sich auf der ekzematösen Haut befinden. Zum Nachweis bediente ich mich der Bouillonmethode von *Sabouraud*. Durch Überimpfung aus Bouillon auf Schrägagar geschah dann in jedem einzelnen Falle die Identifizierung. Ich habe hauptsächlich *Staphylokokken* gefunden: in 38% rein, und in 24% gemischt mit anderen Bakterien, d. h. die Staphylokokken sind in 62% vorhanden. Außerdem kommen vor: der *Streptococcus pyogenes*, verschiedene *Diplokokken*, *Mikrokokken*, *Sarzinen*. Unter den Staphylokokken sind der *aureus* und der *graue Stc. cutis communis* weitaus die häufigsten. Neben 38% Staphylo- und 24% Staphylokokken plus den genannten Mikroben waren in 19% ausschließlich banale Mikroben nachweisbar, in den übrigen 19% gelang es nicht Mikroben nachzuweisen.

Diese Statistik gibt natürlich nur ein annäherndes Bild. Denn wenn man sämtliche Efflorescenzen durchuntersuchen würde, könnten wahrscheinlich auch in den „sterilen" Fällen Bakterien, und dort, wo nur banale Mikroben nachweisbar waren, Staphylokokken gefunden werden. Die fast ständige Anwesenheit der pyogenen Keime bei den



ekzematösen Prozessen gab den Grund zu der Annahme, daß sie bei der Entstehung des Ekzems ein gewisse Rolle spielen. Diese ekzematogene Wirkung ist aber schwer nachzuweisen. Die ständige Anwesenheit allein spricht nämlich noch nicht für ihre Pathogenität, um so weniger, als durch zahlreiche Untersuchungen der Beweis erbracht werden konnte, daß sehr frische Ekzemveränderungen, wie z. B. das sogenannte primäre Ekzembläschen, keine Bakterien enthalten.

Daß die pyogenen Mikroorganismen bei der Entstehung des Ekzems tatsächlich mitwirken, trachtete ich durch Experimente zu beweisen, welche auf Grund der nachfolgenden Überlegungen ausgeführt wurden. Die Anwesenheit der Bakterien bei irgendeinem krankhaften Prozeß bringt den „Schutzapparat" des Organismus in Bewegung, es entstehen „Schutzstoffe", diese „Schutzstoffe" zerlegen die eindringenden Keime und während des Zerfalles entstehen giftige Produkte. Wir wissen, daß außerdem ein Teil der Bakterien, darunter auch die Staphylokokken, Toxine produzieren und daß das Toxin den Organismus zur Antitoxinbereitung anregt. Die Bakterienkörper ihrerseits wirken als artfremdes Eiweiß Antikörperproduktion auslösend. Wo also Bakterien mitwirken, dort entsteht die Allergie des Organismus und die Zerlegung der Bakterien, bzw. die Eiweißtoxikose. Diesen Prozeß suchten und fanden wir beim Ekzem auch.

Auf den Gedanken der Gegenwart allergischer Reaktionen beim Ekzem kamen wir auf Grund der Analogie, die zwischen der Sterilität der Ekzembläschen und gewisser Impetigobläschen besteht. Die Mehrzahl der Autoren bestätigt, wie schon oben erwähnt, die Sterilität der primären Ekzembläschen. Aber nicht nur beim Ekzem, sondern auch bei gewissen Impetigoformen finden wir neben typischer epidermoidaler Eiterung solche Bläschen, in denen Mikroorganismen nicht nachzuweisen, die also steril sind.—

In einem unserer Fälle waren auf der rechten Fußsohle und am rechten Ohr typische, scharf begrenzte Impetigoherde mit Bläschen von eitrigem und serösem Inhalte. In demselben Falle bestand schon seit längerer Zeit eine Folliculitis suppurativa des Bartes und des Mons pubis und eine Furunkulose derNackengegend. Aus den eitrigen Bläschen konnten Staphylo- und Streptokokken gezüchtet werden, die Bläschen mit serösem Inhalte hingegen blieben steril, obgleich es sich hier um einen Fall handelte, in welchem die pyogene Ätiologie keines weiteren Beweises bedurfte.

In einem anderen Falle fand sich am Handrücken ein kronenstückgroßer, scharfrandiger, lebhaft hyperämischer, kreisrunder, von klein erbsengroßen eitrigen Bläschen begrenzter Herd; wir hatten es demnach mit einer Impetigo circinata zu tun. Dieser gesellte sich an beiden Handflächen, Handrücken und Unterarmen eine seröse Bläscheneruption bei. In dem eitrigen Inhalte der Impetigo gelang es den Staphylococcus aureus nachzuweisen, die serösen Bläschen hingegen blieben steril. Solche Fälle haben wir öfters beobachtet.

Da die Impetigo ohne jeden Zweifel durch Staphylo- und Streptokokken verursacht wird, entsteht die Frage, was die Ursache der sterilen



Bläschen sei. Wenn nicht der Mikroorganismus selbst, dann vielleicht die biologischen Produkte des Mikroorganismus. Die Staphylokokken bilden Toxine, die in die Umgebung diffundieren und den Organismus zur Antitoxinproduktion reizen können. Manche Streptokokkenstämme sind auch toxinerzeugend. Es ist also möglich, daß Toxine bzw. die Toxin-Antitoxinwirkung die Bläschen verursachen. Wahrscheinlicher und annehmbarer ist aber die Erklärung, daß in die Umgebung überimpfte Kokken die Bläschen verursachen. Diese Kokken gelangen entweder schon in nicht lebendem, oder in lebendem, aber abgeschwächtem Zustande dahin, und werden dort an Ort und Stelle unter der Wirkung der Antikörper zerlegt. Die Bläschen werden durch die infolge der Zerlegung entstandene Toxikose verursacht. *Die Grundbedingung der Entstehung der serösen und sterilen Impetigobläschen ist also der pyogene Kokkus.* Dieser kann aber nicht nachgewiesen werden, da *die Entstehung des Bläschens schon die Folge der Zerlegung, der Eiweißtoxikose ist* und daher *der Inhalt des Bläschens steril ist.*

Unsere Annahme war nun, daß *beim Ekzem dasselbe geschieht,* und in einem Teile der Veränderungen ebenfalls die Zerlegung der Bakterien die Ursache der Unnachweisbarkeit der pyogenen Mikroorganismen ist. Demzufolge mußten wir gleichfalls annehmen, daß *beim Ekzem eine Allergie des Organismus oder wenigstens der Haut vorhanden sei.*

Der Nachweis dieser Allergie ist keine leichte Aufgabe. Manche Autoren fanden beim Ekzem verschiedene Antikörper (Agglutinine und Antilysine). Die Resultate sind aber nicht einheitlich und diese Art des Nachweises ist auch nicht zweckmäßig.

Die allein *brauchbare Methode ist der Nachweis durch allergische Reaktionen.* Dieser bedienten auch wir uns. Als Reaktion auslösende Antigene, d. h. als Allergene wurden Autovaccinen benützt, in denen sämtliche, bei der betreffenden Ekzemart befindliche Mikroben vorhanden waren. Den Hauptteil bildete der Staphylokokkus. Die Bereitung der Vaccine geschah in der üblichen Weise durch Abtöten bei mittlerer Temperatur. Außer mit der Vaccine stellten wir Versuche auch mit anderen Eiweißkörpern (Milch usw.) an.

I. *Lokale Reaktionen.* Zur Auslösung der Reaktion benutzte ich die intracutane und die *Ponndorf*sche Methode. Die Versuchsanordnung war derart, daß womöglich in der Nähe des Ekzemherdes verschiedene Mengen (im Durchschnitt 5 Millionen) reiner Vaccine und solche Vaccine appliziert wurde, die vorher kürzere oder längere Zeit der Wirkung aktiver Sera ausgesetzt war. Durch die aktive Serumdigerierung werden nämlich aus den Bakterienemulsionen (im allgemeinen aus Eiweißstoffen) toxische Substanzen frei, die man Anaphylatoxine nennt. Mit solchen aus den Vaccinen freigemachten



Toxinen kann man im allgemeinen empfindlichere und stärkere lokale Reaktionen auslösen, als mit den bloßen Vaccinen.

Wenn unsere Annahme, daß beim Ekzem eine Allergie vorhanden ist, richtig ist, dann müßten Antikörper im Serum des Ekzemkranken kreisen; während derselben Zeit muß also das Serum des Ekzemkranken mehr Toxin aus den Vaccinen produzieren, als das normale Serum. Die Allergie ist zwar eine lokale, aber es muß angenommen werden, daß die Antikörper auch in den Kreislauf hineingeraten.

Es kann aber überdies angenommen werden, daß für die Ekzembläschen dies noch in erhöhtem Maße besteht, d. h., daß ihr Antikörperinhalt noch größer ist. Wenn also die Vaccine der Wirkung des Ekzembläscheninhaltes ausgesetzt wird, dann müssen während derselben Zeit noch mehr Toxine freigemacht werden, als unter der Wirkung des Ekzemblutserums. Dem größeren Toxininhalt entspricht aber eine größere lokale Reaktion. Wir stellten daher eine Wirksamkeitsreihenfolge a priori folgendermaßen auf: 1. mit gewöhnlichem Serum, 2. mit Ekzemserum, 3. mit Ekzembläscheninhalt digerierter Vaccine.

Unsere Annahme wurde durch die Versuche teilweise bestätigt. Ich möchte hier gleich bemerken, daß die *Ponndorf*sche Methode fast immer ein negatives Resultat gab. Bei intracutaner Applikation, wenn reine Vaccine (im Durchschnitt 5 Millionen) benützt wurde, bekam ich kaum in 1 bis 2 Fällen negative Reaktion. Die Ablesung der Reaktion geschah nach 24 Stunden und zum Messen der Reaktionsstärke diente die Breite der entstandenen, hyperämischen Herde.

Es wurden chronische Ekzeme, Ekzemata impetiginosa und kontrollhalber nicht ekzematische Kranke geimpft. Die nachfolgende Versuchsreihe von 15 Fällen z. B. (1. Tabelle), in der zwei Kontrollen (Scabies und Impetigo), 4 Ekzemata impetiginosa, 1 Ekzema acutum und 8 Ekzemata chronica vorkommen, gab bloß eine negative, sonst lauter positive lokale Reaktionen. *Die lokale Reaktion der Ekzematiker ist im allgemeinen etwas stärker, als die der Kontrollen.*

Tabelle I. Intracutane Impfung mit Vaccinen.

1.	B. K.	Scabies	5—5 M. Vaccine intracut.	Nach 24 Stdn.: 5—5 mm hyperäm. Herd
2.	G. M.	Impetigo Fox.	5—5 „ „	„ 24 „ 5—5 mm „ „
3.	F. S.	Ekz. impetig.	5—5 „ „	„ 24 „ 6—7 mm „ „
4.	G. K.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ 10—10 mm „ „
5.	F. M.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ 8—8 mm „ „
6.	K. D.	„ „	5—5 polyval. Stc. Vacc. intracut.	„ 24 „ 6—7 mm „ „
7.	B. G.	„ acut.	5—5 Vaccine intracut.	„ 24 „ 5—5 mm „ „
8.	W. G.	„ chron.	10—10 „ „	„ 24 „ 10—10 mm „ „
9.	D. I.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ 6—7 mm „ „
10.	D. I.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ 8—30 mm „ „
11.	A. S.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ negativ
12.	S. A.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ 5—5 mm „ „
13.	C. I.	„ „	5—5 „ „	„ 24 „ 10—12 mm „ „
14.	C. I.	„ „	5—5 polyval. Stc. Vacc. intracut.	„ 24 „ 8—10 mm „ „
15.	N. I.	„ „	5—5 dgl.	„ 24 „ 5—5 mm „ „

Bei den mit aktiven Seren digerierten Vaccinen, d. h. bei den Anaphylatoxinversuchen bediente ich mich nur der intracutanen Methode. Die Dauer der Dige-

rierung wechselte zwischen $^1/_2$—48 Stunden. Das Ablesen der Reaktion geschah binnen der ersten halben Stunde und am nächsten Tag, da es sich um eine empfindlichere Reaktion handelte, die sich auch in Frühreaktion äußert. Zum Messen der Reaktionsstärke diente die Größe, bezw. die Breite des durch die Injektion hervorgerufenen ödematösen und hyperämischen Herdes. Ein paar Minuten nach der Injektion entstand ein starkes Ödem, dem oft das Auftreten eines hyperämischen Hofes folgt; diese Frühreaktion vergeht in 1—2 Stunden und am nächsten Tag bleibt nur ein stark hyperämischer, teilweise ödematöser Herd zurück. Die nachfolgende Versuchsreihe von 5 Fällen (s. 2. Tabelle), in der 1 Balanitis und 4 chronische Ekzeme vorkommen, zeigt die Wirkung des Digerates sowohl bei normalem als auch beim Ekzemserum und beim Ekzembläscheninhalte.

Tabelle II. Intracutane Impfungen mit in Serum digerierter Vaccine.

1. M. O., Balanitis	24 Stdn. digeriert	Norm. Serum (auto) } + { Vaccine 5—5 M = 0,05 ccm	Im Injekt.-Moment nach 5—10 Min. „ 30 „ „ 24 Stdn.	9—9 mm 11—11 mm 11—11 mm 7—7 mm hyperäm. Herd
	dgl.	Ekzemserum } + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 30 „ „ 24 Stdn.	7—7 mm 10—10 mm 10—10 mm 7—7 mm hyperäm. Herd
2. H. G., Ekzema chronicum	dgl.	norm. Serum } + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 30 „ „ 24 Stdn.	7—7 mm 7—7 mm 7—7 mm 10—10 mm hyperäm. Herd
	dgl.	Ekzem-Serum (hetero) } + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 30 „ „ 24 Stdn.	7—7 mm 10—10 mm 10—10 mm 12—12 mm hyperäm. Herd
3. M. B., Ekzema chronic.	dgl.	norm. Serum } + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 30 „ „ 24 „	7—7 mm 7—7 mm 7—7 mm 7—7 mm hyperäm. Herd
	dgl.	Ekzem-Serum (auto) } + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 30 „ „ 24 Stdn.	7—7 mm 10—10 mm 10—10 mm 10—10 mm hyperäm. Herd
4. S. D., Ekzema chronic.	dgl.	Ekzem-Serum (hetero) } + { Vaccine 125 M = 0,05 ccm	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 15 „ „ 30 „ „ 24 Stdn.	6—6 mm 10—10 mm 12—12 mm, 2 cm breiter hyperäm. Hof 12—12 mm 20—25 mm hyperäm. Herd
	48 Stdn. digeriert	Ekzem-Serum (auto) } + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 5 Min. „ 10 „ „ 30 „ „ 24 Stdn.	6—6 mm 11—11 mm 9—9 mm, $2^1/_2$ cm breiter hyperäm. Hof 9—9 mm 35—35 mm hyperäm. Herd
5. F. S., Ekzema chronic.	dgl.	dgl. + dgl.	Im Injekt.-Moment nach 10 Min. „ 10—15 Min. „ 24 Stdn.	5—5 mm 9—9 mm 9—9 mm 5—5 mm hyperäm. Herd
	dgl.	Ekzem-Bläscheninh. (auto) } + { Vaccine 25 M = 0,01 ccm	Im Injekt.-Moment nach 5 Min. „ 10—15 Min. „ 24 Stdn.	1—1 mm 6—6 mm 6—6 mm 5—5 mm hyperäm. Herd

Auch hier kann bestätigt werden, daß *im allgemeinen mit Ekzemserumdigeraten eine größere lokale Reaktion ausgelöst werden kann, als mit solchen, welche mit normalem Serum hergestellt wurden und daß der Ekzembläscheninhalt in dieser Beziehung sogar die Ekzemsera übertrifft*, woraus man mit einiger Wahrscheinlichkeit auf den größeren Antikörperinhalt der Ekzemsera und der Blaseninhalte folgern kann. Ich betone aber, daß die zwischen dem normalen und ekzematösen Organismus bestehenden Differenzen bei den Versuchen mit reiner Vaccine und mit Anaphylatoxin nicht besonders groß sind, so daß eine Folgerung auf die beim Ekzem vorhandene Allergie allein auf Grund solcher Versuche keine besonders starken Stützen besitzen würde.

II. Ein viel schwerwiegender Beweis für das Vorhandensein der ekzematösen Allergie ist die *Herdreaktion*.

Wenn der Ekzemkranke entweder zu experimentellen oder zu therapeutischen Zwecke geimpft wird, kann man in vielen Fällen nicht nur an der Stelle der Impfung, sondern auch am *kranken Gebiete* eine ausgesprochene Veränderung bemerken: und zwar stärkere Hyperämie, stärkere seröse Exsudation, welche zu stärkerer Bläschenbildung und Nässen führt; es können sogar neue Herde entstehen, nicht nur in der Nähe der alten Herde, sondern auch an entfernter liegenden Körperteilen; die alten Herde können sich verbreiten, können miteinander verschmelzen und evtl. entsteht der ekzematöse Prozeß wieder an einer schon früher einmal vorhandenen, aber seither geheilten Stelle. *Das Auftreten der Herdreaktion* — ebenso wie bei der Tuberkulose — *spricht zweifelsohne für das Vorhandensein der ekzematösen Allergie*; sie beweist, daß die Mikroben im kranken Herde infolge der höheren Antikörperbildung einer stärkeren Zerlegung ausgesetzt sind.

Einige diesbezügliche Krankengeschichten teile ich kurz mit.

1. M. B., 23 Jahre alt. Beginn vor 4 Monaten.

St. pr.: 20. II. 1921. In der Falte zwischen dem rechten 4—5. Finger, auf die ersten Fingergelenke übergehend ein kronenstückgroßer, am Rande verschwommener, hyperämischer, feinschuppender, juckender Herd, hauptsächlich an den Rändern mit stecknadelkopfgroßen klaren Bläschen bedeckt. In der Falte zwischen dem 2.—3. Finger ein hellergroßer, ähnlicher Herd.

Diagnose: Ekzema chronicum.

Am 23. XI. Impfung intracutan mit in Ekzemautoserum digerierter Vaccine nach $^1/_2$—1stündiger Digerierung 5—5 M.

24. XI. Es entstanden in beiden interdigitalen Falten neben dem alten Herd 5—6 hirsekorngroße, klare Bläschen, von denen einige geplatzt sind und nässen. Die Hyperämie ist viel lebhafter. Denselben Tag wieder Anaphylatoxinimpfung (nach 24stündiger Digerierung 5—5 M. intracutan).

Am 25. XI. entstanden frische Bläschen, beide Herde sind stark hyperämisch, ein wenig ödematös und sehr empfindlich.

2. Frau B. Gy., 24 Jahre alt. Seit 2 Wochen dauernder, mit eitrigen Bläschen beginnender Prozeß, den sie fortwährend kratzte und mit von einer Quacksalberin empfohlenen Salbe schmierte.



St. pr.: 18. X. 1921. Am äußeren Rande des rechten Fußes, auf handtellergroßer Fläche am Rande verschwommener, hyperämischer, ein wenig ödematöser stellenweise vom Epithel entblößter, nässender und feine Krusten aufweisender, juckender Herd, hauptsächlich an den Rändern mit hirsekorn-erbsengroßen Bläschen — von teilweise reinem, teilweise trübem Inhalte — bedeckt.

Diagnose: Ekzema acutum.

18. X. In der Nähe des Herdes 5 M. Vaccine intracutan.

19. X. Der ganze Fuß ist geschwollen, der krankhafte Herd selbst ist hyperämischer, geschwollener; die infolge der Injektion entstandene lokale Reaktion geht in das Ödem des Herdes über.

3. Frau D. I., 38 Jahre alt. Am linken mittleren Finger hatte sie vor 6 Wochen eine Verbrennung ersten Grades erlitten. Die Hautentzündung verbreitete sich seitdem, am Rande des Herdes näßte sie fortwährend.

St. pr.: 11. X. 1921. Am 1.—2. Glied des rechten Zeigefingerrückens ein am Rande verschwommener, hyperämischer, stellenweise nässender, fein schuppender, krustöser Herd, mit stecknadelkopfgroßen, klaren Bläschen gerändert. Am Handrücken in der Nähe des Gelenkes ähnlicher Herd von der Größe einer Krone. Am linken Handrücken vom Mittelfinger ausgehend ein Herd von der Größe eines kindlichen Handtellers, der am Rande verschwommen, blaßrot ist und aus lauter stecknadelkopf-hirsekorngroßen, klaren Bläschen besteht und juckt; auf der ulnaren Seite des 4. Fingers ein hellergroßer, ähnlicher Herd.

Diagnose: Ekzema vesiculosum.

13. X. In der Nähe des rechtsseitigen Herdes am Handrücken 5—5 M. Vaccine intracutan.

15. X. Auf der Brust, Schultern stecknadelkopfgroße, klare, teilweise eingetrocknete und mit kleinsten Krüstchen bedeckte Bläschengruppen, welche stark jucken.

24. X. Am rechten Oberarm 5—5 M. Vaccine intracutan.

25. X. Die lokale Reaktion ist viel stärker, als bei der ersten Gelegenheit (s. 1. Tabelle Nr. 9 und 10). Auf Brust und Schultern, in beiden Ellbogenbeugen und an den Unterarmen auf erbsen-hellergroßen Stellen aus stecknadelkopfgroßen Bläschen zusammengesetzte, hyperämische frische Herde.

Nach der ersten Injektion entstand eine allgemeine Eruption in Form einer akuten allergischen Reaktion, deshalb gibt die zweite intracutane Injektion stärkere lokale und Herdreaktion.

4. S. B., 13 Jahre alt. Der Prozeß begann im Herbst vor einem Jahre und dauerte damals einen Monat lang. Heuer im Herbst entstand das Leiden wieder an derselben Stelle.

St. pr.: 18. XI. 1921. In der Falte zwischen dem 2.—3. Finger der rechten Hand kronenstückgroße, am Rande verschwommene, leicht hyperämische, schuppende, stellenweise schwach nässende, mit gelblich-braunen kleinsten Krüstchen bedeckte, juckende Veränderung, auf welcher auch stecknadelkopfgroße, meistens klare Bläschen zerstreut sind. An demselben Handrücken zerstreut aus Bläschengruppen bestehende 5 linsen-hellerstückgroße Herde. Auf dem linken Handrücken 4 ähnliche Herde und 1 linsengroßer Herd in der linken Ellbogenbeuge. Am Munde auf die Mundwinkel lokalisierter, am Rande verschwommener, leicht hyperämischer, fein schuppender, stellenweise eingerissener und schwach nässender Prozeß. Die Herde jucken stark.

Diagnose: Ekzema chronicum vesiculosum.

21. XI. Am rechten Unterarm 20 M. Vaccine subcutan.

23. XI. Zwischen den auf dem Handrücken befindlichen Herden erschienen gänzlich frische, stecknadelkopfgroße, klare Bläschen, zerstreut und in derart

großer Zahl, daß sie zu einem großen Herde zu verschmelzen scheinen. Am Munde begann eine stärkere Schuppung, nicht nur in den Mundwinkeln, sondern auch an den Lippen. Am Halse einige zerstreute kleine Bläschen.

Der Kranke wurde mit Vaccine behandelt; nach jeder einzelnen Injektion röten sich die Herde und das Jucken ist sehr gesteigert.

5. Frau Sch. Ch., 44 Jahre alt. Im Sommer hatte sie im Gesicht und an den Händen ein paar Wochen dauernde rote, schuppende Flecken. Vor 2 Wochen erschien bei ihr das Leiden wieder.

St. pr.: 26. X. 1921. Auf der Streckseite der beiden Handgelenke kronenstückgroße, am Rande verschwommene, hyperämische, fein schuppende, stellenweise eingerissene und nässende, besonders am Rande mit einigen stecknadelkopf-hirsekorngroßen, klaren Bläschen bedeckte Herde, die stark jucken. Am linken Handrücken und an den Fingerrücken ähnlicher Prozeß, nur die Zahl der Bläschen ist viel größer.

Diagnose: Ekzema vesiculosum.

26. X. Am linken Unterarm 5—5 M. Vaccine intracutan.

28. X. Um den Mund, am Ansatz der Nase, entlang des Sulcus nasolabialis, am Kinn entstand ein diffuser, hyperämischer, stark juckender Prozeß, den man also als eine Herdreaktion betrachten kann, welche an Stellen aufgetreten ist, wo früher bereits ein ähnlicher Prozeß abgelaufen war.

1. XII. 20 M. Vaccine subcutan.

4. XII. Um den Mund, in der nasolabialen Falte sich bis zum Auge verbreitend sehr starke Hyperämie mit Schuppung. Am Halse, auf der Brust verstreut erbsen-linsengroße hyperämische, fein schuppende Herde.

6. Frau D. I., 34 Jahre alt. Der gegenwärtige Hautausschlag währt seit einem halben Jahre, Vor einem Jahre hatte sie ein ähnliches Leiden, das bald heilte.

St. pr.: 20. I. 1922. An beiden Streckseiten der Ober- und Unterarme, auf der Brust, an der Streckseite der Hüften und unteren Extremitäten hellerstück-handtellergroße Herde: auf leicht hyperämischer, am Rande verschwommener Basis stehen Gruppen von stecknadelkopf-hirsekorngroßen, teilweise klaren, teilweise trüben Bläschen, die stellenweise eingetrocknet und zu kleinen Krusten umgewandelt, auf anderen Stellen ihrer Oberhaut beraubt sind und stark nässen. Lebhaftes Jucken.

Diagnose: Ekzema chronicum.

24. 1. 20 M. Vaccine subcutan.

26. I. Sämtliche Herde sind lebhaft rot, stellenweise ödematös, überall frische Bläschen, von denen ein Teil eingerissen, stark näßt. DasJucken ist stärker geworden.

III. Neben den lokalen und Herdreaktionen habe ich eine jeden Zweifel ausschließende *allgemeine Reaktion* nicht beobachtet. Einige Autoren berichten, daß beim Ausbruch des Ekzems, bzw. bei der Exazerbation eines alten Ekzems gewisse allgemeine Symptome: Fieber, Mattigkeit, Unruhe, Kopfschmerzen etc. auftreten, im allgemeinen eine solche Symptomengruppe, die die anaphylaktischen Reaktionen charakterisiert. Von diesen Symptomen kann man zwar einzelne, besonders das leichte Fieber, Kopfschmerzen, eine gewisse Mattigkeit im Anschluß an den Herdreaktionen öfters beobachten, aus diesen Symptomen aber auf eine typische allergische Reaktion zu schließen geht nicht an. Diese Symptome können einfach auch als Folgezustände der Vaccininjektion erklärt werden.



Die Mitwirkung der pyogenen Mikroorganismen bei der Entstehung des Ekzems ist verschieden. Es gibt Fälle, in denen die wiederholte Wirkung der chemischen und physikalischen Reize im Vordergrund steht und die Tätigkeit der pyogenen Mikroorganismen eine minimale ist; in anderen Fällen wieder zeigt schon das klinische Aussehen der ekzematösen Hautveränderungen, daß die pyogenen Mikroben bei ihrer Entstehung lebhaft teilnahmen. Zwischen diesen zwei Extremen bewegt sich der Entstehungsmechanismus des Ekzems und demzufolge *wechselt von Fall zu Fall der Grad der Allergie*. In den Fällen, wo die Rolle der pyogenen Mikroorganismen gering ist, ist die Allergie kaum, oder gar nicht nachweisbar.

Es könnte uns entgegengehalten werden, daß Reaktionen von der beschriebenen Art nicht in dem Sinne verwertet werden können, wie wir es getan haben. Denn auch die einfache Verschlimmerung des Ekzems ohne jede allergische Reaktion sei mit ähnlichen Symptomen verbunden. Anderes, als die Steigerung der entzündlichen Symptome und das Auftreten von weiteren entzündlichen Herden, sahen wir nämlich auch bei der Herdreaktion nicht. Gegenüber diesem Einwand ist geltend zu machen, daß in 14 Fällen von 25, also in der überwiegenden Mehrzahl, das Ekzem auf die Anwendung der Vaccine mit Herdreaktion antwortete, so daß wir diesen Einwand fallen lassen mußten.

Es ist aber zu bemerken, daß es noch nicht gelungen ist, die Methode der Dosierung und der Applikation, mit der man beim Ekzem die Herdreaktion hervorrufen kann, genau festzustellen. Bisweilen stellt sich die irritative Reaktion nicht ein, sondern im Gegenteil die entzündlichen Symptome bessern sich. Das haben wir vorläufig nicht als positive Reaktion verwertet. Anderseits ist auch die Art der Applikation nicht indifferent. Nach den bisherigen Erfahrungen kann man die Herdreaktion mit der intracutanen Applikation sicherer hervorrufen, als mit der subcutanen Methode.

Schließlich ist noch die Frage zu beantworten, welche von den in der applizierten Vaccine enthaltenen Mikroben eigentlich als die Entstehung des Ekzems fördernde Faktoren mitwirken. Wir denken, daß man die pyogenen Mikroorganismen schon deshalb als solche betrachten muß, weil sie in dem Ekzemherden am häufigsten und in größter Zahl aufzufinden und auch sonst als pathogene Mikroorganismen bekannt sind.

Ich glaube, daß die mitgeteilten Untersuchungen genügende Stützen geben für die Annahme, daß *das Vorhandensein der pyogenen Mikroben beim Ekzem die Umstimmung der Hautreaktion nach sich ziehen kann, d. h., daß die pyogenen Keime, bzw. ihre chemisch-biologischen Produkte beim Ekzem eine Allergie auslösen können, des weiteren dafür, daß bei der Entstehung des Ekzems neben den chemisch-physikalischen Schädlichkeiten auch die pyogenen Mikroorganismen mitwirken.*



Über eine Art von Septikotoxikodermie (Erythema septicotoxicum).

Von

Dr. **Ch. Tanimura** (Ōsaka, Japan).

(Aus der dermatologischen Klinik der medizinischen Akademie zu Ōsaka [Vorstand: Prof. *K. Sakurane*].)

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. April 1922.)

Seit Jahren wurde in unserer Klinik eine eigentümliche interessante Dermatose beobachtet. Sie ist aus klinischen Gründen teils der Impetigo herpetiformis Hebra, teils den sog. exsudativ-erythematösen Dermatosen (Erythema exsudativum multiforme und nodosum) und nach Prof. *Sakuranes* Auffassung auch sehr wahrscheinlich ätiologisch diesen beiden Gruppen der Hauterkrankungen anzugliedern.

Im Laufe der letzten 3 Jahre war es mir auch vergönnt, 5 Fälle der einschlägigen Hauterkrankung selbst zu behandeln, und ich habe die Befunde als vorläufige Mitteilung in der japanischen Zeitschrift für Dermatologie und Urologie, Bd. **21**, Fasc. 8 und in den Mitteilungen der med. Gesellschaft zu Ōsaka, Bd. **19**, Nr. 12 veröffentlicht.

Im folgenden möchte ich auf unsere Protokolle zurückgreifen und die klinischen und pathologischen Befunde ausführlicher wiedergeben.

Krankengeschichte der eigenen Fälle.

Fall 1. Okazaki, 19jähriger Handwerker in einer Stoffabrik, wohnhaft in Ōsaka. Erste Konsultation in der Poliklinik am 18. X. 1919.

Der Vater war ein Potator, starb im Alter von 37 Jahren an Blutbrechen; die Mutter: 53 Jahre alt, gesund. Vier Geschwister: drei gesund. Keine hereditäre Belastung. Der Kranke war bisher ziemlich gesund und noch niemals ernst krank gewesen, obwohl er manchmal an Bauchschmerzen gelitten habe. Gern trank er Sake und zwar bei Gelegenheiten in ziemlich großer Menge (2—3 Liter auf einmal). Etwa eine Woche vor der Konsultation fühlte der Pat. heftige Kopf- und Rachenschmerzen und bemerkte einige Tage darauf einen Ausschlag im Gesicht.

Status praesens: Ein ziemlich großer, gut gebauter, aber etwas schlecht ernährter Mann mit leicht apathischem Ausdrucke. Puls klein, schwach, 135 pro Minute. Atembewegung frequent, oberflächlich, etwas dyspnoisch. Herzton im allgemeinen akzentuiert. Lunge auskultatorisch schwach, sonst nichts abnormes. Bauch kahnförmig vertieft und in der Nabel- und Ileocöcalgegend Gurren hörbar. Leber und Milz nicht tastbar. Bauchreflex vorhanden. Ohne Ödem an Unterschenkeln. Körpertemperatur 39,5° C.



Die Befunde an der Haut und den sichtbaren Schleimhäuten: An der Stirn, den beiden Augenlidern, auf der Nasenspitze und an der linken Ohrmuschel mehrere, etwa walnußgroße rötliche Herde sichtbar, die je einige stecknadelkopfgroße Pustelchen zeigen. Keine subjektiven Beschwerden.

Zunge etwas belegt, Rachen hyperämisch; einige stecknadelkopfgroße Erosionen an der Uvula.

Therapie: intravenöse Injektion von 20 ccm von 3 proz. CaCl-Lösung; auch Herztonika; Salzsäure und Pepsin innerlich.

Abb. 1. Exantheme im Gesicht (Fall 1).

Verlauf: Aufgenommen am 21. X.: Allgemeinzustand wurde etwas ernster; die Pustelchen nahmen auch eine etwas merkwürdige Veränderung an: Außer den oben erwähnten Befunden sah man eine Anzahl von neuen Herden und zwar an den beiden Wangen, in der Kinngegend, an der rechten Ohrmuschel, der Streckseite der beiden Vorderarme, am linken Handrücken, an der Vorderseite des rechten Unterschenkels, sowie in der Patellar- und Steißgegend in Form von etwa nagelbreiten bis markstückgroßen entzündlichen Herden, davon die größeren teils im Zentrum mehr oder weniger eingesunken und mit geringer Menge von kleienartigen Schuppen, teils mit einigen Pustelchen versehen, welch letztere sich meist unregelmäßig verteilt, aber auch in einigen Herden mehr in der Peripherie zusammengedrängt fanden. Die kleineren Herde jedoch zeigen eine rötliche Färbung und waren zum größten Teile frei von Pusteln, die übrigen Hautpartien spärlich mit einigen Gruppen von Pusteln besät. Die Nasen- und Mundschleimhaut, ausgenommen die meisten Teile der Gingiva und des Mundbodens, mit schmutzigdunkelrötlichen Blutkrusten belegt, deren künstliche Abtragung Erosionen erzeugt. Sonst einige kleine Pusteln am Lippenrot und einige Erosionen und Geschwürchen am Rachen. (Abb. I u. II.). Körpertemperatur 38,1—39,0°. Das Atemgeräusch auskultatorisch überhaupt schwach, hier und da etwas kleinblasiges Rasseln hörbar; perkutorisch hinten unten etwas resistenter, sonst keine Besonderheiten.

Harn etwas getrübt, reich an Albumin, Indikanreaktion schwach positiv und frei von Zucker. Mikroskopisch: Leukocyten, Epithelien und einige Stäbchen, mäßige Menge granulierter Zylinder.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 105 (nach Sahli), Erythrocyten 6 508 000, Leukocyten 28,000, neutrophile polynukleäre Leukocyten 82,1%, kleine Lymphocyten 9,2%, große Lymphocyten 6,6%, Monocyten 1,3%, eosinophile Leukocyten 0,8%, Mastzellen 0%.

Wassermann: negativ, Pirquet: schwach positiv. Therapeutisch: CaCl-Lösung intravenös.

22. X. Über der rechten Brust reichlich kleinblasiges und spärlich mittelgroßblasiges Rasseln hörbar. Fieber schwankt zwischen 37,8—40,0°. In der Nacht trat allgemeine Verschlechterung ein. Exitus um 4 Uhr morgens.

Sektion: am 24. vormittags. Aus dem Sektionsbefund sei nur das Wichtigste mitgeteilt.

Große, schlecht genährte, anämische Leiche. Totenstarre an allen Gelenken deutlich vorhanden. Totenflecke am Rücken, den Lenden und abhängigen Teilen der Extremitäten mäßig verbreitet, sonst die Haut, abgesehen von den oben



Abb. 2. Exantheme an der Streckseite des rechten Oberarmes (Fall 1).

ausführlich angegebenen Efflorescenzen, allgemein schmutzigbräunlich gefärbt. Von außen tastbare Drüsen nicht angeschwollen.

Innere Befunde: Lymphdrüsen im Mesenterium und Retroperitoneum bohnengroß angeschwollen und weißliche bis rötlichgraue Schnittflächen zeigend. Unter den Bauchorganen bieten Milz, Leber, Dünndarm und Nieren mehr oder minder deutliche pathologische Zeichen dar. Milz und Leber ein wenig vergrößert (Milz 10 cm lang, 7 cm breit und 3 cm dick und Leber 26 cm lang, 15 cm breit und 5 cm dick) und von etwas weicher Consistenz. Die Schnittflächen weisen bei der Milz eine verwaschene Struktur und bei der Leber eine undeutlich gewordene acinöse Zeichnung, starke Trübung und bräunliche Verfärbung auf. Schleimhaut des Dünndarmes: in der Ileocoecalgegend neben den hyperämisch-katarrhalischen Veränderungen erheblich vergrößerte Solitärfollikel und ein später histologisch als tuberkulös bestätigtes fingernagelgroßes Ulcus. Nieren: an Größe fast normal, ihre Schnittflächen blutreich, stark getrübt und von weißlichgrauen bis gelblichem Farbenton; Rindensubstanz, die sich gegen das Mark scharf abgrenzt, reißt beim forcierten Abtragen der schwer ablösbaren Faserkapsel an mehreren Stellen ein.

Linke Herzkammer viel stärker dilatiert als die rechte, das ganze Herz etwas kleiner als die eigene Faust. Muskulatur von weicher Consistenz, stark getrübt und bräunlichgrau verfärbt.



Rechte Lunge, im Gegensatz zu der linken, voluminös, am vorderen Teile des Brustfellüberzuges zahlreiche Petechien zeigend. Schnittflächen im allgemeinen blutreich, im Unterlappen ödematös und im Oberlappen außerdem von zahlreichen lobulären hämorrhagischen Herden durchsetzt, beim Pressen aus den Bronchioli eitrigschleimiges Sekret. Die Schleimhaut der Bronchien auffallend hyperämisch. Die ausgesprochen anthrakotischen Hilusdrüsen, rechts wie links, erbsen- bis bohnengroß und eine links von Kalk intensiv imprägniert. Dies ist auch bei den Lymphknötchen an der Bifurkationsstelle der Trachea der Fall.

Die Zunge stark bräunlich belegt und zahlreiche etwa linsengroße Erosionen, sowie Geschwüre zeigend, ebenso die stark hyperämischen Schleimhäute des weichen Gaumens und der Uvula. Sowohl an der Gingiva des Oberkiefers, dicht oberhalb der rechten Schneidezähne als auch an der angrenzenden Lippenschleimhaut einige linsengroße Geschwüre. Gaumentonsillen ein wenig schiefrig tingiert. Nasenschleimhaut, abgesehen vom Septum nasi, hier und da erodiert. Am Rachen, dessen Wand stark mit Blut gefüllt ist, einige fingernagelgroße Geschwüre vorhanden, ebenso an Kehlkopf und Trachea, namentlich am oberen Rande des Kehldeckels und den hinteren Comissuren der Stimmbänder.

Mikroskopische Befunde der inneren Organe: Paraffin- resp. Zelloidinschnitte, Hämatoxylin-Eosin, Sudan III oder nach van Gieson, Weigert, Unna-Pappenheim bezw. Gram-Weigert. Rechte Lunge: außer stark erweiterten, prall gefüllten Blutcapillaren, zerstreut vorkommenden hämorrhagischen Herden und im allgemeinen ödematösen, an Staubzellen reichen Alveolen, zahlreiche lobulär infiltrierte Herde, die durch vorwiegend mit polynukleären Leukocyten vollgepfropfte Alveolen und Bronchiolen charakterisiert sind. Herzmuskel: Atrophie, Fragmentierung und eine nicht intensive Pigmentansammlung neben den beiden Kernpolen. Nieren: sichtbare Kernwucherung an den Glomerulis, Trübung bezw. Nekrotisierung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und mäßig zahlreiche Harnzylinder, sowie reichliche Ablagerung kleiner Fettropfen in den Epithelien der Henleschen Schleifen und der geraden Harnkanälchen. Leberzellen, namentlich diejenigen um die Zentralvenen, fettig degeneriert.

In Bezug auf die mikroskopischen Befunde der Haut und der von außen wahrnehmbaren Schleimhäute verweise ich auf die spätere Beschreibung.

Auf Grund der obigen Befunde wurde folgende Diagnose gestellt: 1. Eine besondere Art von erythematopustulöser Dermatose. 2. Tuberkulose in den Hilus- und Bifurkationsdrüsen und Darmtuberkulose (am unteren Teil des Coecums). 3. Rechtsseitige lobuläre Pneumonie mit Bronchitis purulenta. 4. Lungenblutung und Petechien an der Pleura. 5. Enteritis catarrhalis. 6. Trübe Schwellung des Herzens, der Nieren und fettige Degeneration der Leber. 7. Infektionsmilz. 8. Stomatitis, Rhinitis und Laryngopharyngitis ulcerosa.

Fall 2. Mukai, 38jähriger Bauer, aus der Provinz Ōsaka.

Erster Besuch und Spitalaufnahme am 8. XI. 1919.

Vater starb im 39. Jahre an einer unbekannten Krankheit. Mutter, 60 Jahre alt, gesund. Zwei Geschwister, ebenfalls gesund. Keine nennenswerte hereditäre Belastung. Der Patient war trotz seiner zarten Struktur bis heute noch niemals ernstlich erkrankt. Vaccination etwa im 17.—18. Lebensjahr. Vor 3 Jahren litt er an linksseitiger Ischias, die nach ca. 11 Monaten ausheilte. Seit dem 19. VII. 1919 spürte er zum ersten Male nach Erbrechen und Diarrhoe, die durch Morphiumeinspritzung zum Stillstand gebracht wurden, Mattigkeit, Appetitmangel und Sodbrennen. Ungefähr am 3. X. fand er aufs neue auf Zunge und Lippen weiße Plaques aufgetreten, von Kopfschmerzen und den durch Lokalschmerzen verursachten Schluckbeschwerden begleitet; diese Symptome verschwanden jedoch in einigen Tagen. Einige Tage nach dem Wiedererscheinen der Plaques an der



Mundschleimhaut, am 27.—28. desselben Monats, sprossen zunächst auf Augenlidern Erytheme und ferner nach 5 Tagen an Stirn und Scheitel kleine Pusteln hervor. Seit Oktober fortdauernde Schmerzen an verschiedenen Gelenken. Raucher, aber nicht Alkoholiker. 4 gesunde Kinder.

Status praesens: Ein kräftiger, aber schlecht ernährter Mann. Klagt über Trockenheit der Zunge, Mattigkeit und Gelenkschmerzen.

An den Augenlidern je ein exsudativ-erythemätöser, bräunlichroter Fleck, der sich beim Schließen der Augen zu einer markstückgroßen rundlichen Plaque zusammensetzt. An der Stirn, namentlich in der linken Partie der Haargrenze, im behaarten Bezirk des Kopfes, in der mittleren Gegend der vorderen Seite der beiden Ohrmuschel und auf der rechten Schulterhöhe je einige kleinfingernagel- bis daumenspitzgroße Erytheme erkennbar, denen wenige zumeist unregelmäßig verteilte miliare Pusteln aufsitzen, welche z. T. mehr oder weniger zirkulär angeordnet sind. Subjektive Symptome der Erytheme fehlen vollkommen. An dem Frenulum linguae und in dessen Umgebung, sowie auf dem Mundboden, sodann am weichen Gaumen und der Gaumentonsilla sind wenige hirsekorn- bis stecknadelkopfgroße Plaques, Erosionen bezw. Geschwüre zu konstatieren. Maximum des Tagesfieber: 39,5° C.

Verlauf: am 9. XI. kamen in den Erythemen der Augenlider einige Pustelchen zum Vorschein.

Harn des Tages: klar, Filamente spärlich enthaltend. Mikroskopisch: wenige Epithelzellen; frei von Indikan und Zucker, Eiweißprobe schwach positiv.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 72 (nach Sahli), Erythrocyten 4,292,000, Leukocyten 7400, polynukleäre neutrophile Leukocyten 67,4%, kleine Lymphocyten 20,8%, große Lymphocyten 6,2%, Monocyten 3,2%, eosinophile Leukocyten 2,0%, Mastzellen 0,4%.

Körpertemperatur: 38,8—39,5° C.

10. XI.: an den Erythemen auf den Augenlidern sind als Involutionszeichen fortschreitende Abflachung, Zunahme des bräunlichen Tons und zentrale Schuppenbildung wahrzunehmen. In der medialen Umgebung der linken Patella ist ein fingernagelgroßes Erythem neu aufgetreten. Fieber : 38,0—39,4° C.

Am 11. XI.: Schuppenbildung in der Umgebung der krankhaften Flecken auf den Augenlidern intensiv fortschreitend. Die Efflorescenzen in der linken Patellargegend bilden sich zurück; diejenige an der linken Kopfhälfte ebenfalls eintrocknend, während in der Nähe des Hinterhaupthöckers zwei fingernagelgroße Flecke neu zum Ausbruch gekommen sind. Fieber: 37,5—39,2° C.

In den folgenden Tagen keine neue Eruption mehr, die alten Efflorescenzen involvierten sich allmählich, parallel zu der relativ rasch fortschreitenden Abblassung mit anschließender, bald verschwindender Pigmentation. Das Fieber, welches am Anfang dieser Periode noch von 37,5—39,0° C schwankte, sank allmählich ab. Ebenso blieben die Gelenkschmerzen aus.

Als Therapie wurden Salzsäure, Pepsin, Decoctum uvae ursi und intravenös Chlorcalzium-Injektion verordnet.

Wassermann-, Pirquet- und allgemeine Reaktion mittelst Alt-Tuberkulin fielen negativ aus.

Fall 3. Yokozeki, 45jähriger Angestellter in einer Weberei, aus der Provinz Hyōgo. Erster Besuch: Den 11. XII. 1919.

Vater starb im 63. Lebensjahre an Herzleiden und Mutter ebenfalls im 40. Lebensjahre an Dysenterie. Acht Geschwister: ein Bruder kurz nach der Geburt und die übrigen ebenfalls größtenteils früh gestorben. Der Pat. bekam 3 Kinder, von denen eine Tochter im 17. Lebensjahre an Tuberkulose der Halslymphdrüsen starb. Ohne nennenswerte hereditäre Belastung. Hinsichtlich von Hautaffektionen der Verwandten nichts Besonderes.



Der Pat. machte im 15.—16. Lebensjahre Kniegelenkentzündung und im 29. Lebensjahre Typhus durch. Im Mai 1914 bemerkte er am Halse einige schweißekzemähnliche Eruptionen und nach kurzer Zeit ein ziemlich hohes Fieber (angeblich 38,0—40,0° C), worauf er weiße Flecke an der Mundschleimhaut, sowie leichte juckende Hautanschwellung um den Anus und im Sulcus coronarius penis bekam. Darauf traten zunächst am Gesicht, namentlich an der Stirn, den Wangen und der Nase, dann am linken Handrücken etwa münzengroße, rötlich angeschwollene Flecke zutage, begleitet von Schmerzen an Kniegelenken. Vom Ausbruch des Schweißekzems (?) bis zur letzten Eruption seien, wie der Pat. angibt, etwa 20 Tage verlaufen. Die Efflorescenzen am Gesicht und der Hand wurden in ca. 10 Tagen immer blasser. Inzwischen rieb der Pat. nach Rat eines Arztes drei Wochen lang graue Salbe ein ohne Erfolg. Etwa am 20. August traten weiße Plaques an der Mundschleimhaut hervor, heilten jedoch nach etwa 15 Tagen ganz aus. Seitdem 3 mal Rezidive. Gegen Ende Mai 1919 trat die dem Eczema sudamen ähnliche Eruption am Nacken und den Augenlidern wieder auf, in Begleitung von Kopfschmerzen, mäßigem Fieber, sowie Anschwellung, Mazeration um den After und Schmerzen bei Defäkation. Gegen Ende November kamen einige Erytheme am Nacken, auf der Nase und um die Augenlider aufs neue zum Vorschein, wobei Anschwellung und Schmerzen an den beiden Händen und mäßiges Fieber sich einstellten. Dabei wurde dem Pat. vom Ende November bis Anfang Dezember mehrmals (ca. 7 mal) mit ziemlich guten Erfolg Kalzium injiziert. Ferner fühlte er seit einigen Tagen Schmerzen an den beiden Fußrücken.

Aufgenommen am 11. XII. *Status praesens*: Ein lang aufgeschossener, ziemlich abgemagerter Mann mit guter Knochenentwicklung. Innere Organe zeigen nichts Pathologisches, mit Ausnahme der rechten Lungenspitze; kurzer Ton und Verlängerung des Exspiriums. Am Gesicht, insbesondere an Augenlidern, Stirn, Nase, Ohren und Nacken, befinden sich etwa fingernagelgroße bis markstückgroße, flach erhabene rundliche Flecke von rötlicher Farbe, teils in der Mitte mit zahlreichen kleienartigen Schuppen bedeckt, teils in der Peripherie von einigen zirkulär angeordneten miliaren Pustelchen bedeckt. An den beiden Handrücken und der Streckseite des Handgelenks je ein mit kleinlamellösen Schuppen versehenes Erythem. Beide Handgelenke etwas angeschwollen; Fußgelenke schmerzhaft bei Bewegung. Zunge belegt. An der Mundschleimhaut bemerkt man hier und da einige erbsengroße Plaques und Erosionen. An der unteren Lippenröte noch 2—3 Erythemflecke.

Harn: Eiweißprobe schwach positiv, sonst keine pathologische Substanzen. Körpertemperatur: 38,9° C. 20 ccm von 3 proz. CaCl-Lösung intravenös injiziert und Herztonica, Stomachica innerlich verabreicht.

Pirquet und Wassermann negativ. Allgemeine Reaktion vermittelst Alt-Tuberkulin fiel ebenso negativ aus.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 70 (nach Sahli), Erythrocyten 4,336,000, Leukocyten 6500, polynukleäre neutrophile Leukocyten 78,2%, kleine Lymphocyten 12,0%, große Lymphocyten 3,7%, Monocyten 4,5%, eosinophile Leukocyten 1,2%, Mastzellen 0,4%.

Verlauf:

12. XII. Auffallende Abblassung des Exanthems. Maximale Temperatur: 37,6° C. Kalzium-Injektion.

13. XII. Fieber maximum: 38,0° C. Intravenöse Injektion von Kalzium.

14. XII. Die Efflorescenzen wurden immer blässer. Schmerzen der Fußrücken nicht mehr zu spüren. Temperatur vormittags unter 37,0° C und nachmittags 38,5° C.

16. XII. Fieberlos. Kalzium-Injektion.



17. XII. Injektion von Kalzium-Lösung.

18. XII. Eruption heilte ganz aus, bräunliche Pigmentation hinterlassend. Entlassen.

Fall IV. Matsuura, 40jähriger Kaufmann, aus der Provinz Ōsaka. Der erste Besuch: den 17. II. 1921. Exanthem am Gesicht und Schmerzen im Rachen.

Vater starb im 70. Lebensjahr an einer unbekannten Krankheit; Mutter ebenso 70 Jahre alt, gesund. Acht Geschwister, vier männlich, vier weiblich. Besondere Hautkrankheiten wurden bei seinen Verwandten nicht nachgewiesen. Ohne hereditäre Belastung. Der Kranke raucht gern, genießt hingegen alkoholische Getränke nicht. 3mal vacciniert. Der Pat. war bisher gesund. Gegen Oktober 1912 bekam er 2 Monate lang anhaltend Herzklopfen und Ödem an den Unterschenkeln. Im Februar des vorletzten Jahres wurde er wegen Nasenpolypen operiert.

Das gegenwärtige Leiden begann am 3. II. mit hartnäckigen Rachenschmerzen und am 10. mit einem erbsengroßen, rötlichen, etwas erhabenen Knötchen an der Glabella, wozu sich später noch eine Anzahl von derartigen Stellen in der Submentalgegend, am Kopfe und dem Gesicht gesellten. Diese Efflorescenzen nahmen nach einigen Tagen nicht nur an Größe, sondern auch an Zahl zu, so daß sich schließlich vorliegender Zustand entwickelte, obwohl ein Arzt dem Pat. vom 9. an 3mal Serum und zwar einmal pro Tag wahrscheinlich wegen Verdacht auf Diphtherie subcutan applizierte.

Status praesens: Statur groß, Knochenbau vorzüglich und Muskulatur mäßig entwickelt, subcutanes Fettgewebe etwas reduziert. Pupillen beiderseits gleich groß, rundlich, reagieren prompt auf Licht. Conjunctiva etwas hyperämisch. Halsdrüsen beiderseits erbsen- bis bohnengroß angeschwollen, ohne Druckempfindlichkeit. Dämpfungsfigur des Herzens normal, kein Geräusch. Linke Lungenspitze etwas verkürzter Schall, sonst nichts Abnormes. Lungen-Leber-Grenze dem unteren Rand der VI. Rippe entsprechend. Leber, Milz und Nieren nicht fühlbar. Patellarreflex nicht gesteigert. Puls etwas hart, gut gespannt und pro Minute 93 zählbar.

Zunge grauweißlich belegt. Keine Anschwellung an der Tonsilla palatina. Rachen und Uvula im allgemeinen hyperämisch. An dem Rachen, der Uvula, dem rechten Teil des weichen Gaumens, der Lippenschleimhaut und der Gingiva (insb. der Mundöffnung anliegend) befinden sich zahlreiche stecknadelkopfgroße, weißliche bis grauweißliche Plaques, die bei Entfernung des Belages rötliche Erosionen resp. Geschwürchen darbieten.

Was nun die Hautexantheme betrifft, so handelt es sich um folgende Lokalisation: Am Gesicht, und zwar an den Augenlidern, der Nasenspitze, Glabella, Stirn, Oberlippe und dem Kinn kommen die Eruptionen meist zerstreut singulär vor, ebenso wie in den behaarten Gegenden des Kopfes. Davon machen jedoch das Hinterhauptsgebiet, die beiden Ohrmuscheln, Proc. mastoidei sowie der Nacken eine Ausnahme, wo selbst die Efflorescenzen mehr oder weniger sich so dicht gruppieren, daß sie unter Umständen miteinander konfluieren. An den Seiten des Halses der Interscapulargegend, den beiden Ellenbogen und der Radialseite des linken Vorderarmes, dem mittleren Drittel der Streckseite des rechten Oberschenkels und dann noch an der Streckseite des rechten Unterschenkels finden wir auch je 2—3 Efflorescenzen. Die genannten Herde sind erbsen- bis walnußgroß, hellrot bis bräunlichrot verfärbt und stellen das Bild der mit mehr oder minder deutlichen Exsudationen einhergehenden sog. „exsudativen Erytheme" dar, die sich entweder durch hirsekorn- bis stecknadelkopfgroße Pustelchen oder durch leichte Schuppenbildung kennzeichnen. Ferner stehen sie als Regel isoliert und ausnahmsweise, wie oben geschildert, mehr oder weniger dicht einander zusammengedrängt. Von subjektiven Symptomen ist nichts Abnormes zu bemerken.

Am 18. II. aufgenommen.

Verlauf: In den ersten Tagen sah man wenige Eruptionen auf der Haut und frisch aufgetretene weiße Plaques an der Mundschleimhaut. Ferner konnte man auch in diesem Falle bestätigen, daß die Afterschleimhaut angeschwollen, gerötet und mit einigen Erosionen bedeckt war. Fieber schwankte zwischen 37,2—38,5° C. Als allgemeine Symptome sind hervorzuheben: Schmerzen an den verschiedenen größeren und kleineren Gelenken und einigen Sehnenscheiden, sowie vom 19. II. eine Woche lang dauernder heftiger Nachtschweiß.

Die Besserung der allgemeinen Erscheinungen trat mit der allmählichen Involution der Efflorescenzen ein, wobei zunächst die Exsudation verschwand, die Farbe immer mehr in den bräunlichen Ton überging und am 1. III. an der Stelle der Efflorensoenzen bloß sepiaartige Pigmentation nachzuweisen war.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 60 nach (Sahli), Erythrocyten 4,392,000 Leukocyten 16,320, polynukleäre neutrophile Leukocyten 71,9%, große Lymphocyten 7,4%, kleine Lymphocyten 13,2%, Monocyten 5,9%, eosinophile Leukocyten 1,6%, Mastzellen —.

Harn: Ohne Zucker, Eiweiß- und Indikanprobe schwach positiv. Pirquet-, Tuberkulin- und Wassermann-Reaktion ganz negativ.

Therapie: Intravenöse Injektion von Kalziumlösung, innerliche Darreichung von Decotum uvae ursi, Magnesia usta, Diastase und Natrium bicarbonicum nebst Gurgelwasser. Für die Hautausschläge wurde Lassars Pasta appliziert.

Zur Verhütung von Rezidiven blieb der Pat. noch bis zum 18. III. im Bette. 10. IV. entlassen. 19. IV. Wieder konsultiert. Die äußere Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind ohne Besonderheiten, mit Ausnahme der bräunlichen Pigmentation, die von den obigen Hautausschlägen herrührten. Harn: frei von Eiweiß. Kot: keine Parasiteneier. Allgemeines Befinden gut. Körpertemperatur: 37,0° C.

Fall V. Saruyama, 46jähriger Bauer, aus der Provinz Ōsaka.

Vater starb im 64. Lebensjahre an Magenleiden; Mutter lebt noch, gesund, 70 Jahre alt. Der Pat. ist ihr ältester Sohn. Heirat in seinem 25. Jahr, gesunde Frau und 6 gesunde Kinder. In seiner Familie lassen sich keine besonderen Hautaffektionen nachweisen. Der Pat. wurde nur einmal vacciniert und machte in seinem 11.—12. Lebensjahr Masern durch, sonst keine schweren Leiden. In den letzten 10 Jahren litt er oft an Schulterspannung, Herzklopfen, Kugelgefühl im Bauche und Lendenschmerzen und erkrankte ab und zu an Parästhesie in den Extremitäten, ohne organische Veränderungen. Neigung zur habituellen Obstipation. In den letzten 5 Jahren hatte er jeden Herbst an den Unterschenkeln Parästhesieen und Ödem (Beri-Beri). Im Februar 1918 kam zum ersten Male ein eigenartiger Zungenbelag nebst Erosionen an der Zunge und Lippenschleimhaut zum Vorschein, worauf unmittelbar einige erbsengroße Erytheme an den Ohrmuscheln und der Patellagegend folgten. Diese Erscheinungen gingen bald vorüber. Im Mai traten die Erosionen jedoch wieder in der Mundschleimhaut auf, welche durch das Gurgeln bis auf Reste beseitigt wurden. Im November 1919 verbrachte er wegen Grippe etwa 20 Tage im Bette. Im September letzten Jahres besuchte er eines Tages zur Konsultation wegen der Haut- und Schleimhautaffektion unsere Poliklinik. Anfang Februar dieses Jahres suchte er die Privatklinik von *Sakurane* auf, wo ich ihn zufällig untersuchen konnte. Bis zu der Zeit soll die Hautaffektion, wie der Kranke angibt, lange Zeit vergeblich mit Lassars Paste behandelt worden sein.

Am 23. II. aufgenommen: *Status praesens*: Ein stark gebauter und gut ernährter Mann. Muskulatur und subcutanes Fettgewebe gut entwickelt. Conjunctiva etwas hyperämisch. Puls gut gespannt, 83 pro Minute. Augenlid- und Zungen-



zittern vorhanden. Sehnenreflexe im allgemeinen gesteigert. Der Bauch beiderseits oben lateral vom Nabel druckempfindlich. Dermographismus stark positiv. Innere Organe zeigen keine Besonderheiten (Diagnose in der Nervenklinik: Neurasthenie). Rachen und Uvula hyperämisch; an Zunge und Lippenschleimhaut einige stecknadelkopfgroße Erosionen und gleichgroße Geschwürchen. Die Hautausschläge lokalisieren sich hauptsächlich am Gesicht und Nacken, besonders intensiv befallen sind die Augenlider, Stirn, die beiden Lippen, vereinzelt an den Ohrmuscheln; am Nacken mit Vorliebe an der Haargrenze, eine geringe Anzahl davon auf den behaarten Kopf übergreifend. Die Efflorescenzen stellen stecknadelkopf- bis nußgroße, mehr oder minder deutliche exsudative Erytheme dar, die teils je 2—3 zumeist den Haarfollikeln zukommende Pusteln tragen, teils einigermaßen schuppig, teils schon pigmentiert sind (Rückgangsform). Sehr verschiedenfarbig: rötlich bis bräunlichrötlich. Abgrenzung nicht scharf.

Außerdem finden sich an dem rechten Ellenbogen, der linken Patellargegend, den beiden Handrücken und den beiden Schultern je einige erbsengroße Erytheme, letztere sich etwas härter anfühlend als die übrigen.

Harn: Spur von Eiweiß, sonst keine abnormen Bestandteile enthaltend. Kot: frei von Eiern.

Verlauf: Seit der Spitalaufnahme wurden dem Pat. Bromnatrium und -kalium, Stomachika und Magnesium sulfuricum und auch Gurgelwasser verabreicht, nötigenfalls ab und zu Klistier. Bis zum 11. XI. wurde täglich Kalzium-Lösung intravenös injiziert, aber ohne Erfolg, ebensowie die Kochsalz-Infusion. Da im weiteren Verlaufe sich an den Efflorescenzen Exazerbationen und Remissionen unregelmäßig und aperiodisch wiederholten, so nahm ich später intravenös und intramuskuläre Injektion von Elektrargol vor, deren Wirkung mit der Zunahme der Injektion sich immer mehr zu vergrößern schien.

21. III. Die Erytheme sind abgesehen von denjenigen der linken Wange, bis auf das Hautniveau eingeschrumpft und zeigen bräunliche Pigmentation.

23. Ausschläge sind fast ausgeheilt. Äußerlicher Umstände wegen entlassen.

Blutuntersuchung: Hämoglobingehalt 75 (nach Sahli), Erythrocyten 5 336 000 Leukocyten 8640, polynukleäre neutrophile Leukocyten 85,9%, kleine Lymphocyten 14,8%, große Lymphocyten 9,8%, Monocyten 6,7%, eosinophile Leukocyten 8,4%, Mastzellen 1,4%.

Harn: Spur von Albumin enthaltend.

Pirquet-, Tuberkulin- und Wassermann-Reaktion negativ. Von Anfang an waren ausgesprochene allgemeine Symptome nicht vorhanden. Körpertemperatur pflegte um 37,5° C. zu schwanken, mitunter erreichte sie 38,0° C. Appetit blieb anhaltend gut.

Histologische Untersuchungen.

Zur Untersuchung wurden Stücke aus der Haut (im Fall I, II, IV und V) und aus den sichtbaren Schleimhäuten (im Fall I) herausgeschnitten und in Formol fixiert, teils in Zelloidin, teils in Paraffin eingebettet und in Hämatoxylin-Eosin oder nach van Gieson, mit Weigertscher Elastin und Fibrinfärbung, Sudan III, Plasmazellenfärbung nach Unna-Pappenheim, Methylenblau bzw. Gram-Weigertscher Färbung tingiert.

Fall 1. Die Schnitte stammten nicht nur aus dem Leichen-, sondern auch aus dem frischen Material.

a) Mikroskopische Befunde der äußeren Haut (Abb. 3 u. 4): Als auffällige Veränderungen erkennt man in Corpus papillare und in der unmittelbar darunter befindlichen Schicht zahlreiche hauptsächlich aus polynucleären Leukocyten bestehende, ungleichgroße Infiltrationsherde, von denen einige schon in der Mitte


4

Vereiterung resp. homogenes Aussehen aufweisen. In der Epidermis sind leichtgradige Akanthose, Verlängerung der Retezapfen und mehr oder weniger deutliches Ödem bzw. zerstreute Pustelbildung bemerkbar. Die Decke der Pusteln besteht nur aus Körner- und Stachelschicht. Dabei sieht die Hornschicht im allgemeinen netzartig aus und enthält wenige Kerne. Die Haarfollikel, Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge sind von mehr oder weniger deutlichen Zellinfiltrationen umgeben, ebenso auch die Gefäße in der Papillar- und Subpapillarschicht in der Nähe der oben genannten Eiterherde. Von diesen Gefäßen lassen sich die tieferen Cutisgefäße durch ihr stark erweitertes Kaliber leicht unterscheiden. Unter den fibrillären Bindegewebselementen der affizierten Herde sind die elastischen Fasern je nach dem Infiltrationsgrade in verschiedenen Abstufungen erhalten

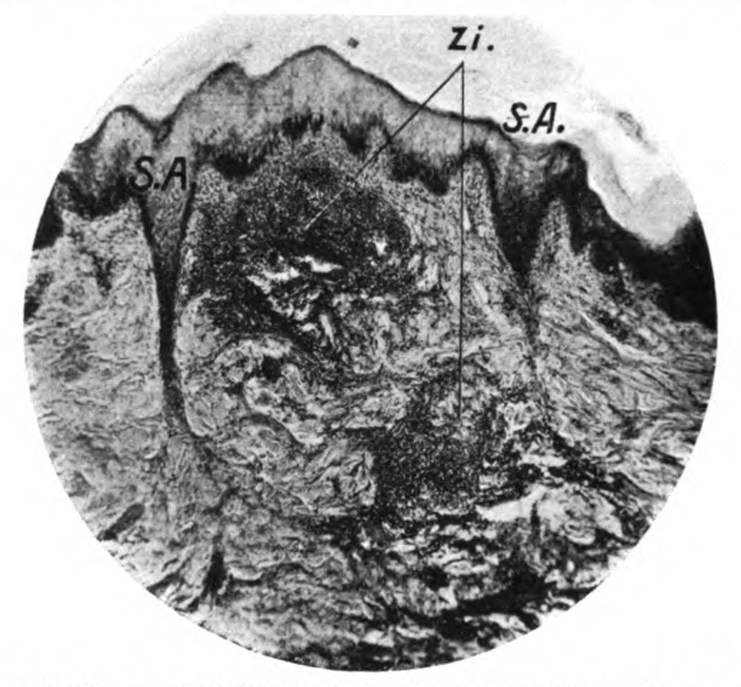


Abb. 3 (van Gieson). Von der Stirngegend vom ersten Falle entnommen. *S. A.* = Ausführungsgänge der Schweißdrüse; *Zi.* = stark infiltrierte Partien der Cutis. Vergrößerung: Komp.-Ok. 4, Apochr.-Obj. 16 mm, Balglänge 30 cm.

resp. spurlos verschwunden, während die Bindegewebsbündel nicht merkliche Veränderung zeigen, nur daß sie in der Umgebung der Infiltrationsherde durch Infiltrate leicht verdrängt sind. Pathogene Bakterien im Gewebe färberisch darzustellen ist nicht gelungen.

b) Die Befunde in den Schleimhäuten:

1. Ein erbsengroßes Geschwür am linken Zungenrande. Das Geschwür, welches bis auf die subepitheliale Schicht reicht, ist auf dem Grunde teilweise mit nekrotischer Masse bedeckt. In den Papillen und der subpapillaren Schicht in der Umgebung des Geschwürs lassen sich zumeist aus polynucleären Leukocyten bestehende Infiltrationen erkennen. Im übrigen sind zwischen den Drüsen, in der Muskulatur, im Bindegewebe und der an das Geschwür sich anschließenden Zone mehr oder weniger deutliche Leukocytenanhäufungen sichtbar.

2. Ein stecknadelkopfgroßes Ulcus an der Lippe. Das befallene geschichtete Plattenepithel ist usuriert und z. T. mit nekrotischer Masse bedeckt. In dem

Geschwürsgrunde sieht man in dem Bindegewebe, der Muskulatur und um die Drüsen zahlreiche polynucleäre Leukocyten ausgewandert.

3. Ein kleines Geschwür im Kehlkopf. In der Umgebung des Geschwürs, welches sich tief in die Submucosa erstreckt, sieht man auch Infiltration der eben geschilderten Zellarten.

Fall 2. Die Stücke aus der Hinterhaupt- und Nakkenhaut (Abb. 5). Das Stratum corneum ist in einer gewissen Ausdehnung hyperplastisch beschaffen, zeigt lamellöse Schichtung und enthält einige Kerne (Parakeratose). Das Rete Malpighii zeigt neben dem mehr oder minder deutlichen Ödem eine mäßige Zellwucherung, sowie die Verdickung und Verlängerung der Retezapfen, und enthält zugleich sehr spärliche Wanderzellen, ferner einige Pustelchen, die nach außen durch die Horn-, Körner- und die oberen Zellenlagen der Stachelschicht abgedeckt sind, während sie nach der Tiefe regelmäßig in die Cutis übergreifen. Was nun die Veränderung der Cutis anbetrifft, so handelt es sich vor allem um diffuse durch Eiterkörperchen erzeugte Infiltration in der Papillar- und Subpapillarschicht, die stellenweise intensiver ist und dann in ihrem Zentrum nicht selten zur Erweichung führt. Die Grenze zwischen der Epidermis und der Cutis ist den hochgradigen Infiltrationsherden entsprechend ebenfalls verwaschen. In der Follikelumgebung, zwischen den Schweißdrüsenknäueln und um den M. arrector pili kommt auch Zellinfiltration vor, ferner einige Eiterherde, die an der Ansatzstelle des M. arrector pili den Haarfollikeln anliegen und dieselben nicht nur seitwärts verdrängt, sondern auch mehr oder minder stark zerstört haben. Um die erweiterten Gefäße in der

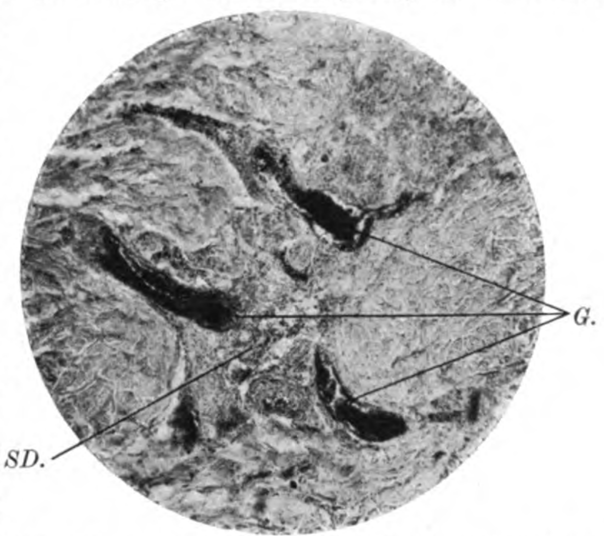


Abb. 4 (Hämatoxylin-Eosin). Ebendasselbe Präparat, vor allem die Infiltration um die Knäueldrüsen zeigend. *G.* = stark erweiterte Gefäße; *S. D.* = Knäuelteil der Schweißdrüse. Vergrößerung wie bei Abb. 3.

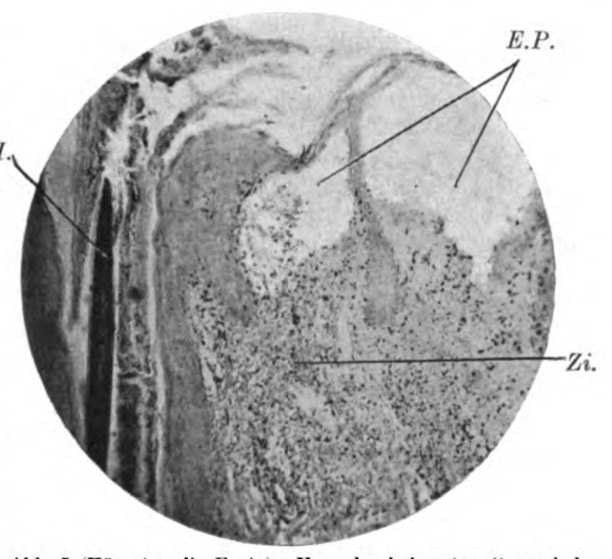


Abb. 5 (Hämatoxylin-Eosin). Von der behaarten Gegend des Hinterhauptes von dem zweiten Falle entnommen. *E. P.* = epidermoidale Pustelchen; *Zi.* = diffuse Zellinfiltration; *H.* = Haarbalg. Vergrößerung wie bei Abb. 3.



Umgebung dieser Herde sowie in der Tela subcutanea zeigen sich diffuse oder circumscripte Infiltrationen. Die elastischen Fasern, die in den Eiterherden vorkommen, sind seitwärts zusammengedrängt und zugleich z. T. degeneriert. Bakterien konnten nicht auf Schnitten nachgewiesen werden.

Fall 4. Von dem rechten Oberarme, dicht an dem Ellenbogengelenke, wurden einige erbsengroße Erytheme zum Zwecke der Biopsie entnommen. Die Hornschicht ist z. T. verdickt, zeigt zahlreiche lamellöse oder netzartige Anordnung. Die Körnerschicht, die die infiltrierten Partien der Cutis überzieht, fehlt, ganz oder besteht nur aus 1—2 Zellreihen; sie ist sonst normal beschaffen. Der Gehalt an Pigmentgranula in der betroffenen Basalschicht scheint etwas abgenommen zu haben. Im Rete Malpighii sind mäßige Zellwucherung, Ödem und zahlreiche Wanderzellen. Die Cutispapillen erleiden eine mehr oder weniger deutliche Verlängerung, die offenbar der Wucherung und Verlängerung der Retezapfen ihre Entstehung verdankt. In der Cutis, die allgemein ödematös verändert und mit Wanderzellen spärlich durchsetzt ist, sind ferner zahlreiche nicht gleichgroße Infiltrationsherde, die im großen und ganzen auf die Umgebung der erweiterten Blutgefäße beschränkt sind. Die zelligen Elemente, die sich an der Infiltration beteiligen, sind hauptsächlich polynucleäre Leukocyten, Rund- und Epitheloidzellen fehlen jedoch nicht. In der Tela subcutanea kommen mit roten Blutzellen stark angefüllte Gefäße und einige Blutungsherde vor. Die Umgebungen der Haarfollikel, Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge sind auch durch Leukocyten infiltriert. Das Bindegewebe in den hochgradigen Infiltrationen ist locker gebaut und enthält mehr oder weniger zerstörte elastische Fasern. Mast- und Plasmazellen sowie Bakterien konnten nicht festgestellt werden.

Fall 5. Zwei erbsengroße, aus der rechten Schultergegend entnommene Erythemherde.

Die Veränderungen der Epidermis sind nicht so stark ausgesprochen wie beim Fall IV. Dabei handelt es sich um eine leichte Akanthose und dicht intensives Ödem. Das Stratum corneum ist ein wenig gewuchert und enthält einige zerstreute Kerne. In der oberen Cutisschicht, namentlich um die mehr oder weniger erweiterten Gefäße, finden sich Zellinfiltrationen, an denen diejenigen Elemente teilnehmen, die im Fall 4 beobachtet worden sind. Zellinfiltrationen um die Haarfollikel, Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge fehlen auch hier nicht; sie lassen sich tief bis ins subcutane Fettgewebe verfolgen. Ferner sind Ödem der Cutis und Gefäßerweiterung zu konstatieren. Die elastischen Fasern sind gut erhalten. Mastzellen sind spärlich vorhanden, Plasmazellen hingegen nicht.

Rückblick auf die histologischen Befunde.

Die obigen histologischen Befunde der äußeren Haut und der sichtbaren Schleimhäute lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Das Stratum corneum ist im allgemeinen ein wenig verdickt und zeigt neben dem spärlichen Gehalt an Kernen lamellöse oder netzartige Struktur.

Das Stratum Malpighii weist mehr oder weniger auffallendes Ödem und Acanthose und nicht selten Pustelbildung auf (Fall 1 und 2). Spärliche Emigration der Leukocyten.

Als pathogene Erscheinungen der Cutis sind vor allem ein mäßig starkes Ödem und mehr oder minder auffallende diffuse oder circumscripte Zellinfiltrationen hervorzuheben. Die letzteren, die mit Vorliebe



Blutgefäße, Haarfollikel, Schweißdrüsen und deren Ausführungsgänge umschließen, bestehen hauptsächlich aus starker Ansammlung von polynucleären Leukocyten und können oft in Vereiterung übergehen.

Die Gefäße in der Cutis, Subcutis und evtl. auch im subcutanen Fettgewebe sind allgemein erweitert und lassen an einigen Stellen sogar Blutung erkennen.

Das Bindegewebe erleidet gewöhnlich nicht merkliche Veränderungen, ist jedoch in den stark infiltrierten Herden locker gebaut.

Die elastischen Fasern, die in den Eiterherden vorkommen, sind je nach dem Infiltrationsgrade in verschiedenen Abstufungen erhalten bzw. seitwärts zusammengedrängt oder spurlos verschwunden.

Im Gewebe konnten keine Bakterien tinktoriell nachgewiesen werden.

Die Geschwüre der sichtbaren Schleimhäute in Fall 1, die teilweise mit nekrotischer Masse bedeckt sind, zeigen in ihrem Grund und Randpartien eine mehr oder minder deutliche Infiltration von polynucleären Zellen.

Bei dieser Gelegenheit mag hinzugefügt sein, daß bei einer sezierten Leiche trübe Schwellung der Herzens und der Nieren, fettige Degeneration der Leber, Infektionsmilz und Darmkatarrh festgestellt worden sind.

Bakteriologische Untersuchungen.

Fall 1. Der Inhalt der Eiterblasen und das Blut waren sowohl mikroskopisch als auch kulturell keimfrei. Ebenso lassen sich aus dem Blute, der Haut und den verschiedenen inneren Organen der Leiche bakteriologisch und experimentell keine Erreger ermitteln.

Fall 2. Der Pustelinhalt der Haut ist ebenfalls frei von Bakterien, ebenso wie bei dreimaliger Untersuchung das Blut.

Subcutane und intraperitoneale Einspritzungen des Patientenblutes konnten bei Meerschweinchen keine Veränderung hervorrufen. Dreimal wiederholte Prüfung auf Vidalsche Reaktion fiel auch negativ aus.

Fall 3. Kultivierung des Blutes ergab nichts. Der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung ist der Pustelinhalt nicht unterzogen worden, da die Eiterblasen, als ich untersuchen konnte, bereits eingetrocknet waren.

Fall 4. Die Kultur des Pustelinhalts blieb steril.

Bei der Kultivierung des Blutes sah ich zufällig eine Art Kokken gedeihen. Da dieselben jedoch in allen Hinsichten für Tiere und Menschen gar keine krankhafte Erscheinung hervorbringen konnten, so handelt es sich sehr wahrscheinlich um einen Saprophyten, dessen bakteriologische Eigenschaften mit denen des sog. Mikrococcus candicans übereinstimmen.

Aus den Erosionen und Geschwürchen wurden Staphylococcus albus, Streptococcus und Streopococcus mucosus kultiviert, die bei Impfungen am Menschen und Tier irgendeinen pathogenen Effekt nicht im Gefolge hatten.

Fall 5. Die dreimal wiederholte Kultivierung des Blutes hatte keinen Erfolg. Aus dem Pustelinhalt wurden Staphylococcus albus und aureus kultiviert. Obwohl diese Eiterkokken bei der Bildung der Pusteln eine wichtige Rolle spielen können, so kann ich mich nicht dazu entschließen, diesen Bakterien irgendeine bestimmte



pathogene Bedeutung zuzuschreiben, weil sie allzu häufig vorkommen, um sie für die Entstehung unserer Hautkrankheit als spezifischen Erreger anzunehmen. Dessenungeachtet habe ich einige Experimente angestellt, die aber für unsere Krankheit typische Bilder nicht zeitigten.

Zusammenfassung.

Die obigen Mitteilungen lassen folgende Zusammenfassung zu:

Die Erkrankung wird durch Anschwellung, Rötung und Erosionen bzw. Geschwürchen an den sichtbaren Schleimhäuten eingeleitet, und zwar an Rachen, Uvula, weichem Gaumen, Tonsilla palatina und evtl. auch an der Schleimhaut der Mundlippe, Gingiva, des Kehlkopfes und der Nasenschleimhaut. Nach meiner Erfahrung bleibt die Conjunctiva stets verschont, nur daß sie öfters Hyperämie bzw., wie in *Sakuranes* Fall, Phlyktänen aufweisen kann. Die Afterschleimhaut kann auch affiziert sein (Fall 3 und 4). Darauf folgen bald die Efflorescenzen der äußeren Haut. Sie stellen sich im allgemeinen als mehr oder minder mit Exsudation einhergehende Erytheme dar, die anfangs stecknadel- bis erbsengroß sind, nachher allmählich an Breite zunehmen und schließlich bis zur Größe einer Nuß, sogar Fünfmarkstückes anwachsen können. Sie pflegen isoliert vorzukommen; fließen sehr selten ineinander zusammen. Ihre Farbe ist am Anfang hellrot und geht allmählich ins Rötliche, Bräunlich-Rötliche und endlich Dunkelrötliche über. Die Ausschläge sind nicht so scharf abgegrenzt. Später kommen mit ihrer Größenzunahme ein oder mehrere, ja sogar zahlreiche hirsekorn- bis stecknadelkopfgroße Pustelchen hinzu, die meistens unregelmäßig, mitunter aber auch in den peripheren Teilen der Erytheme in mehr oder weniger zirkulärer Form (Fall 1) angeordnet sind.

In der späteren Periode haben die Ausschläge infolge der Resorption der Exsudation und der Austrocknung des Pustelinhaltes eine zentrale Vertiefung und geringe Schuppenbildung zur Folge. Nach dem Abheilen läßt sich eine Zeitlang lokale sepiaartige Pigmentation erkennen. Im übrigen ist noch zu bemerken, daß in Fall 1 einige Pustelchen, unabhängig von den Erythemen, in kleinen Gruppen zerstreut vorkamen. Subjektive Symptome fehlen gewöhnlich vollkommen. Ein eigenartiges Gefühl, wie Ameisenkriechen und mehr oder weniger deutliches Spannungsgefühl, ist jedoch beim Fall 5 im Anfangsstadium beobachtet worden. Als initiale Lokalisation kommt vor allem das Gesicht in Betracht. Dann folgen Kopf, Ohrmuschel, Nacken, Streckseite der Extremitäten (insbesondere Ellenbogen- und Kniegegend) und, wenn auch selten, die Schulter, während der Rumpf verschont zu bleiben pflegt.

Bemerkenswert ist es, daß die Erkrankung neben den Veränderungen an der Haut und Schleimhaut mit Kopfschmerzen, hohem Fieber, Zungenbelag, Nachtschweiß (Fall 4), Gelenk- und Gliederschmerzen



und im schweren Falle sogar mit Prostration einhergeht. Es gab freilich Fälle, wo diese allgemeinen Symptome relativ leichter waren und dabei nur Zungenbelag und ein geringes Fieber in Betracht kamen (Fall 5). Das Fieber ist im allgemeinen intermittierend. In 4 Fällen, welche günstig verliefen, sind zunächst die Pustelchen allmählich vertrocknet und haben erst dann den Rückgang der Maculae eingeleitet, der mit der Besserung der allgemeinen Erscheinungen fortschritt. Leber und Milz sind stets kaum fühlbar gewesen. Im Urin sind regelmäßig mehr oder weniger Albumin und in einem schweren Fall (1) mäßige Zylinder nachgewiesen worden. Im Blut konnte ich eine leichtgradige Leukocytose feststellen; dieselbe dürfte für einen bedeutungslosen Faktor gehalten werden, wie dies aus den Krankengeschichten leicht ersichtlich ist. Keine Eosinophilie mit Ausnahme des 5. Falles. Die Reaktionen von Pirquet, Tuberkulin und Wassermann fallen sämtlich negativ aus, wenn es auch einen Fall gab, wobei das *Pirquet*sche Verfahren sich schwach positiv zeigte. Bakteriologisch, histologisch und tierexperimentell konnte ich leider bisher keinen bestimmten Erreger herausfinden.

Bezüglich der Jahreszeit möchte ich darauf aufmerksam machen, daß es sich um die kalte Saison handelt, und zwar in einem Fall (1. Fall) Oktober, in einem (2. Fall) November, in einem (3. Fall) Dezember und in 2 Fällen (4. und 5. Fall) Februar. *Yokozeki* (3. Fall) gab an, vorher zwei ähnliche Anfälle (Mai 1914 und 1919) durchgemacht zu haben. Im 5. Fall soll der Patient bis zu dem Tage des Spitalbesuches vorher (Januar 1918) die ähnlichen Symptome bekommen haben. Es liegt nahe anzunehmen, daß der Werdegang dieser Krankheit wahrscheinlich an die bestimmten Jahreszeiten (vom Herbst an durch den Winter, bis zum nächsten Frühling) eng gebunden ist, und daß mehrmals Rezidive eintreten können.

Meine 5 Fälle haben sich ausschließlich auf das männliche Geschlecht bezogen, dagegen beobachtete früher *Sakurane* unter seinen 4 Fällen 2 Frauen und 2 Männer. Ein Fall[1]) davon, welcher eine Frau betraf, sollte nach *Sakuranes* Angabe mit Recht der Impetigo herpetiformis Hebra eingereiht werden, während die übrigen[2]) mit meinen Fällen ganz identisch erscheinen.

[1]) Sie war 37—38 Jahre alt, mit hohem Fieber (ca. 40° C), Albuminurie und eigenartiger Dermatose. Dabei sind an der Stirn und den Streckseiten der beiden Vorderarme etwa fünfmarkstückgroße Erosionen beobachtet worden. Sie tragen mehrere, kleine randständige Pustelchen, die parallel zu der Größenzunahme der Erosionen peripheriewärts rutschen, so daß die randständige Anordnung derselben aufrecht erhalten blieb. Die Pat. besuchte kurz danach eine andere Klinik und soll nach kurzer Zeit einen letalen Ausgang genommen haben.

[2]) Von diesen Pat. hatte die eine zweimal (?) Schwangerschaft durchgemacht und angeblich bei der ersten (?) Schwangerschaft an der ähnlichen Affektion gelitten. Zunächst kamen kleine Erosionen am weichen Gaumen zum Ausbruch.



Was das Geschlecht angeht, so kann man nichts Bestimmtes sagen, da unsere beobachteten Fälle nicht zahlreich genug sind; wohl aber dürfte angenommen werden, daß diese Krankheit eher das männliche Geschlecht befällt. Das Alter schwankt zwischen 19 und 46 Jahren. Der Beruf scheint keinen Einfluß auf die Krankheit auszuüben. Der Verlauf ist meist ein akuter; doch kann es auch chronische Fälle geben, wobei Remissionen und Exacerbationen wiederholt eintreten. Mit Ausnahme des 1. Falles war der Ausgang ausschließlich günstig, obwohl nicht selten Rezidive vorkamen.

Als Therapie kamen bei unseren Fällen, wie bei anderen allgemeinen Erkrankungen in erster Linie allgemeine innere Mittel in Frage. Ferner wurden die intravenöse Injektion von Calcium (3. und 4. Fall) bzw. die Einspritzung von Elektrargol (5. Fall) versucht, die einen gewissen Dienst geleistet zu haben scheinen. *Sakurane* glaubt mit Schmierkur von löslicher Silbersalbe zuweilen guten Erfolg gehabt zu haben.

Für die Efflorescenzen der äußeren Haut war nicht nötig, irgendwelche Lokaltherapie vorzunehmen, da sie mit der Verbesserung des allgemeinen Befindens allmählich zur Eintrocknung kamen. Immerhin scheint die Applikation von *Lassars* Paste oder Borsalbe etwas geholfen zu haben.

Gegen die Schleimhauterkrankung war unter Umständen erforderlich; Bepinselung mit Boraxglycerin und Gurgelwasser, wie Wasserstoffsuperoxyd, Kali chloricum, Alaun, Kamillen usw.

Diagnose.

Wie aus den obigen Beschreibungen hervorgeht, läßt sich bei unserer Krankheit ohne große Schwierigkeiten die Diagnose stellen. Doch kommen einige Dermatosen differentialdiagnostisch in Betracht.

1. Impetigo herpetiformis Hebrae. Unsere Krankheit ist angesichts der allgemeinen Erscheinung und der Efflorescenz mehr oder weniger der Impetigo herpetiformis ähnlich (insbesondere beim 1. Falle). Dabei ist wohl das Geschlecht von großer Bedeutung, weil diese mit Vorliebe das weibliche und zwar die Schwangeren, jene hingegen meist das männliche heimsucht. Dazu kommt noch, daß sie sich in der Lokalisation der Efflorescenzen kaum decken. Die Prognose der *Hebra*schen Krankheit ist meist ungünstig. Es ist gewiß auch nicht ohne Interesse zu er-

---

Darauf traten an den beiden Wangen und den Extremitäten usw. Erytheme zutage, auf denen sich unregelmäßig angeordnete Pustelchen befanden. Zugleich ließen sich allgemeine Erscheinungen und Phlyktänen an den Augen beobachten.

Die übrigen 2 Fälle beziehen sich auf Männer, die ca. 30 Jahre alt waren. Sie haben neben den allgemeinen Erscheinungen Plaques und Erosionen an der Mundschleimhaut und Pustelbildung auf den Erythemen gehabt. Letztere 3 Fälle verliefen alle günstig und heilten aus.



wähnen, daß in einem Fall (5. Fall) die Hauteruption mit exsudativen Knötchen begonnen hat, was bei der *Hebra*schen Dermatose gar nicht in Betracht kommt.

2. Erythema exsudativum multiforme. Diese Dermatose hat hinsichtlich der allgemeinen Symptome, des exsudativen Erythems und der histologischen Befunde mit unserer Hauterkrankung manches gemeinsam. Sie ist jedoch dadurch von derselben leicht auseinanderzuhalten, da ihre Erytheme selten auf dem Gesicht und der Schleimhaut auftreten, während bei unserer Dermatose stets die Affektion der Schleimhaut der eigenartigen Eruption der äußeren Haut vorangeht, die durch die Bildung der sehr kleinen Pustelchen und die Seltenheit des Zusammenfließens charakterisiert ist.

3. Erythema nodosum. Sie ist in der Lokalisation der Effloreszenz von unserer Krankheit ganz verschieden, obwohl die beiden in der allgemeinen Erscheinung und im histologischen Befunde eine gewisse Identität zeigen.

4. Erythema infectiosum (Megalerythema epidemicum). Da dieses Erythem das Gesicht und die Streckseite der Extremitäten bevorzugt, so weist dasselbe mit unserer Dermatose eine mehr oder minder große Ähnlichkeit auf. Immerhin bildet das infektiöse Erythem ein großfleckiges, miteinander konfluierendes Exanthem, ist, wie der Name sagt, eine infektiöse Krankheit im Kindesalter und verläuft ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens.

5. Serumexanthem. Serumexanthem ist sehr polymorph, zeigt keine bestimmte Lokalisation und erscheint entweder gruppiert oder disseminiert. Bei unserer Krankheit ist der Ausschlag uniform und hat bestimmte Prädilektionsstellen.

6. Ekzem. Das Vorhandensein der allgemeinen Erscheinung, das Fehlen der subjektiven Symptome, namentlich des Juckens, und das Isoliertbleiben der Eruptionen kommen überhaupt dem Ekzem nicht zu.

7. Erythema toxicum. Von den toxischen Erythemen, die durch die spezifischen allgemeinen Erkrankungen, toxische Wirkung verschiedener Nahrungsmittel und Medikamente zustande kommen, kann unsere Dermatose schon auf dem Wege der Anamnese leicht differenziert werden.

Im übrigen kommen zuweilen auch folgende Hautkrankheiten differentialdiagnostisch zur Erwägung: Pemphigus miliaris, Dermatitis herpetiformis Duhring, Pemphigus circinatus, Herpes gestationis, Psoriasis gyrata, Ekzema marginatum, Syphilis papulosquamosum, Herpes tonsurans usw.

Fassen wir nun die oben aufgeführten Untersuchungsmerkmale ins Auge, so läßt sich ohne weiteres folgern, daß unsere Dermatose bei der Klassifikation der bisher beobachteten Hautaffektionen eine Sonderstellung verlangt.



Nomenklatur und Pathogenese.

Da nun unsere Krankheit mit der Affektion der Schleimhaut beginnt, von mehr oder weniger deutlichen allgemeinen Erscheinungen, wie Fieber, Gelenkschmerzen, Albuminurie usw. begleitet ist und zugleich vor allem trübe Schwellung und fettige Degeneration der parenchymatösen Organe und Infektionsmilz mit sich bringt, so scheint es berechtigt zu sein, die in Frage stehende Dermatose als eine noch nicht beschriebene Hauterkrankung aufzufassen und einer Art der allgemeinen, durch gewisse Bakterien bzw. Toxine hervorgerufenen Erkrankungen einzureihen, die sehr wahrscheinlich die Impetigo herpetiformis Hebra, Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum umfassen. So möchte ich sie, auf ihre exsudative Natur gestützt, vorläufig ***Erythema septicotoxicum*** bezeichnen.

Weiterhin mag besonders hervorgehoben werden, daß die betreffende Dermatose in mehrfacher Hinsicht nicht nur an die Impetigo herpetiformis Hebrae, sondern auch an die sog. exsudativ-erythematösen Dermatosen (Erythema exsudativum multiforme und nodosum) angereiht werden kann. In betreff der allgemeinen Erscheinungen, Pustelbildung usw., wovon oben die Rede war, steht sie nämlich der Impetigo herpetiformis näher, wogegen das Auftreten in den bestimmten Jahreszeiten, die exsudativen Erytheme und histologischen Befunde usw. mehr für ihre Verwandtschaft mit dem Erythema exsudativum multiforme bzw. nodosum sprechen.

Ob sie auch in ihrem ursächlichen Moment zu den genannten verwandten Hautaffektionen in enger Beziehung steht, bleibt zurzeit noch eine offene Frage, weil meine Bestrebungen, die kausalen Faktoren aufzufinden, leider bisher nichts Wesentliches erbringen konnten. So sind wir bei der Auffassung unserer Dermatose, wie Prof. *A. Wolff* seinerzeit in der Beschreibung der Erytheme äußerte, „vorläufig noch genötigt, vom klinischen Standpunkte aus eine elektive Haltung einzunehmen".

Zum Schlusse spreche ich Herrn Prof. *Sakurane*, der mir die betreffenden Patienten zum eingehenden Studium überließ und mit Rat und Tat mich liebenswürdig unterstützte, meinen herzlichen Dank aus.

Literatur.

[1]) *Aschoff*, Pathol. Anat. 1919. — [2]) *Bodin*, Erythémes. La prat. dermatol. 2. 1901. — [3]) *Crocker*, Diseases of the skin 1908. — [4]) *Darier*, Précis de Dermatologie, 1918. — [5]) *Darier*, Grundriß der Dermatologie, 1913. — [6]) *Dohi*, Dermatologie, 1920. — [7]) *Dubreuilh*, Impétigo herpétiforme. La pratique dermatol., 2. 1901. — [8]) *Ehrmann*, Impetigo herpetiformis. Mračeks Handb. d. Hautkrankh. 2. 1902. — [9]) *Ehrmann*, Toxische und infektiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprunges. Mračeks Handb. d. Hautkrankheiten 1. 1902. — [10]) *Ehr-*



mann, Vergleichend-diagnostischer Atlas der Hautkrankheiten und Syphilis. 1912. — [11]) *Feer*, Lehrbuch der Kinderheilkunde 1920. — [12]) *Flügge*, Die Mikroorganismen 1894. — [13]) *Hartzell*, Diseases of the skin, 1917. — [14]) *Hebra-Kaposi*, Lehrbuch der Hautkrankheiten 1874. — [15]) *Jarisch*, Die Hautkrankheiten, 1908. — [16]) *Joseph*, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1915. — [17]) *Kaufmann*, Spezielle pathologische Anatomie, 1911. — [18]) *Kolle-Wassermann*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, **4**. 1913. — [19]) *Lang*, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1902. — [20]) *Lehmann-Neumann*, Bakteriologische Diagnostik, 1912. — [21]) *Lesser*, Hautkrankheiten, 1914. — [22]) *Matzushita*, Bakteriologische Diagnostik, 1902. — [23]) *Mraček-Jesionek*, Atlas und Grundriß der Hautkrankheiten, 1911. — [24]) *Nagakawa*, Beiträge zur Kenntnis der Impetigo herpetiformis Hebra. Japanische Zeitschr. f. Dermatologie und Urologie, **21**, Fasc. 12. 1921. — [25]) *Riecke*, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1920. — [26]) *Sakurane*, Dermatologie, 1913. — [27]) *Sakurane*, Über eine Art v. Septicotoxicodermie. Mündl. Mitteilung. — [28]) *Schumacher*, Zur Ätiologie d. Erythema nodosum. Zeitschr. f. Tuberkul. **21**, H. 2. 1914. — [29]) *Sequeira*, Diseases of the skin, 1919. — [30]) *Stelwagon*, A treatise on diseases of the skin, 1916. — [31]) *Tanimura*, Über eine besond. Art v. Septicotoxicodermie. Mitteil. d. med. Gesellsch. zu Osaka, **19**, Nr. 18. 1920. — [32]) *Tanimura*, Über eine besondere Art von Septicotoxicodermie (Erythema septicotoxicum). Japanische Zeitschr. f. Dermatol. u. Urol. **21**, Fasc. 8. 1921. — [33]) *Tanimura*, Calcium-Therapie in der Dermatologie. Rinshoiho, **7**, Nr. 11. 1919. — [34]) *Török*, Spezielle Diagnostik der Hautkrankheiten, 1906. — [35]) *Unna*, Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894. — [36]) *Wolff*, Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, 1917. — [37]) *Wolff*, Die Erytheme und die mit diesen verwandten Krankheiten usw. Mračeks Handb. d. Hautkrankh. **1**. 1902. — [38]) *Ziegler*, Allgemeine und spezielle Pathologie, 1901—1902.

(Aus der Deutschen Dermatologischen Klinik in Prag.)

Bau der Epidermis.

Von

C. Kreibich.

Mit 9 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. April 1922.)

Frieboes sagt, die Epithelfaser ist extracellulär und das Produkt in die Epidermis eingewanderter mesodermaler Zellen, demnach müßte die Metastase eines Stachelzellenkrebses das Produkt einer eingeschleppten Epithel- und einer Mesodermzelle sein. Schon dieses eine Beispiel zeigt die Notwendigkeit, Stellung zu einer Hypothese zu nehmen, die so tief in unser anatomisches Denken eingreift. Dies geschieht wohl am besten in der Art, daß man vollkommen unpolemisch der *Deutung Frieboes* ein anderes „Wie ich es sehe" entgegensetzt, und zwar an einem Material, das über das von *Frieboes* hinausgeht. Hinausgehend betrachte ich Epithelzellen, die sich aus dem Verband gelöst oder gelockert haben. Diese Lockerung ergibt sich von selbst durch Ödem, sie kann aber auch erzwungen werden durch Quellung im Thermostaten. Stücke auf Kochsalztupfer 6—24 Stunden in festgeschlossenen Wägegläschen im Thermostaten gehalten geben alle Grade notwendiger Lockerung. Ein zweites günstiges Objekt in der Frage sind frische Überhäutungen über Granulationen, wie sie seinerzeit *Garten* benutzte. Eine Ablösung einzelner Hornzellen erfolgte bei einem Cancroid, das in einem Atherom entstanden war und wo die Hornschicht unter dem macerierenden Einflusse des geschlossenen Hohlraumes stand. Dieser Lockerung nach oben steht entgegen die Ablösung gegen die Cutis, die man am besten in Cancroiden untersucht, die unter der Wirkung der Carcinomröntgendosis stehen. Etwa in der 2. bis 3. Woche sind die einzelnen losgelösten Zellen ein günstiges Objekt für die Frage, ob die Zelle ihre Faserung behält oder verliert. Fixiert wurde in Zenker, Chromessigsäure, Pikrinsäuresublimat, Müllerformol usw. Untersucht wurde parallel Gefrier- und Paraffinschnitt. Gefärbt wurde meist protrahiert in sehr verdünnten Lösungen von Hämatoxylin, Mallory, Giemsa, Methylenblau, Cresylechtviolett usw. Sehr schöne Niederschlagsbilder wurden erzielt durch Nachbehandlung von Giemsapräparaten



mit sehr verdünntem Lugol. Aus diesem Material ergab sich uns folgender Eindruck des Epidermisaufbaues.

Tropft die Cancroidzelle in lockeres Granulationsgewebe ab, so hat sie wie anscheinend jede spontan aus dem Verband gelöste Körperzelle die Eigenschaft, sich abzurunden. Sie bildet eine Kugel, die hauptsächlich aus Fasern besteht. Die Fasern haben vorwiegend zwei Richtungen. Eine Gattung umzieht den Kern *konzentrisch*, gegen den Kern zu in immer dichteren Kreisen, gegen die Peripherie zu treten die zirkulären Fasern immer weiter voneinander. Die zweite Gattung strahlt *radiär* vom Kern aus und geht bis zur Peripherie der Zelle. Beide Fasergattungen durchschneiden sich. Dadurch entsteht im Bild ein Netz, körperlich ein Kammersystem, mit gegen die Peripherie zunehmender Größe der Kammern. Es ist wahrscheinlich, daß das, was wir Fasern nennen, nur das optische Bild von Membranen ist; da diese Frage in diesen Untersuchungen nicht weiter verfolgt wurde, so sei einstweilen die alte Bezeichnung „Faser" beibehalten. Die letzte Durchschneidung erfolgt durch die äußere Zirkularmembran, die färberisch schwer darstellbar ist, worauf schon seinerzeit *Unna* aufmerksam gemacht hat. An gefärbten und ungefärbten Schnitten, besser an Gefrierschnitten, besonders an hyalin degenerierenden Zellen gewinnt man den Eindruck, daß hier eine echte Membran vorliegt, die sich durch besondere physikalische Eigenschaften (Lichtbrechung) sowohl gegen außen wie gegen innen abhebt und wie später ausgeführt wird, als solche ablösbar ist. Die Zelle ist so in ihrem Bau einer Zwiebel ähnlich, wovon man sich an dünnen Schnitten durch letztere unter dem Demonstrationsmikroskop überzeugen kann. Auch am Zwiebelschnitt sieht man radiäre und zirkuläre Fasern und die leicht abhebbare braune Zwiebelhaut würde der Zellmembran entsprechen. Die leichte Ablösbarkeit ist bei der Zellmembran dadurch verhindert, daß die Radiärfaser an ihrem periphersten Punkt mit der Membran verbunden ist. Die Rundung der Zelle leidet bereits dadurch, daß die etwas starre Radiärfaser gegen die weiche Membran drängt und sie am Punkte der Durchschneidung etwas nach außen drängt, zwischen diesen Punkten verläuft dann die Membran in konkaven Linien, ähnlich wie bei einem gespannten Regenschirm. Die häufigen Vergleiche seien im Interesse der Anschaulichkeit entschuldigt. Ist in einer Zelle der Kern im Stadium der Karyokinese, dann ist das Netz ein ungemein lockeres und die Kammern sind sehr groß. Dort wo die Radiärfaser sich mit der Endmembran durchschneidet, entsteht eine Verdickung und diese Verdickung entspricht dem Brückenknöpfchen, besser der einen Hälfte des Brückenknopfes. Denn treten 2 Zellen zueinander, so hat die 2. Zelle die gleiche Beschaffenheit und liefert die 2. Hälfte des Brückenknopfes. Da die Membran durch die Radiärfaser nur ausgebuchtet ist, so ist das Ende



der Faser von Membran überzogen, desgleichen bei der Nachbarzelle, in der Mitte des Knöpfchens stoßen diese beiden Radiärfasern aufeinander und kommen zur Verlötung. Eine quere Naht als Lötstelle ist wegen der Kleinheit der Gebilde nicht zu sehen, daß das Zellende in der Mitte der Brücke liegt, ergibt sich aber aus folgendem: bei Maceration sieht man oft Zellen, die mit dem größten Teil ihrer Oberfläche von der zweiten abgelöst sind, dann sind die voneinander gelösten Brückenhälften je zu ihrer Zelle zurückgeschnellt und es kommt wieder zu dem Bilde des gespannten Regenschirms, wobei man sich die Knöpfe desselben mit Stoff überzogen denken muß. Hat sich durch die Maceration die Membran, die beim Zellverband mit der Radiärfaser bis zur Brückenhälfte hinaufgeht und über das Ende der Faser hinweggeht, losgelöst, dann sind die periphersten Kammern eröffnet, die Radiärfaser ist bis zur vorletzten Überschneidung nackt und man

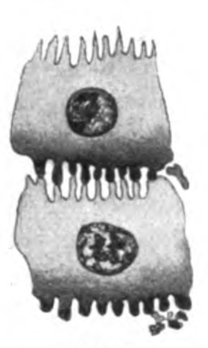


Abb. 1.

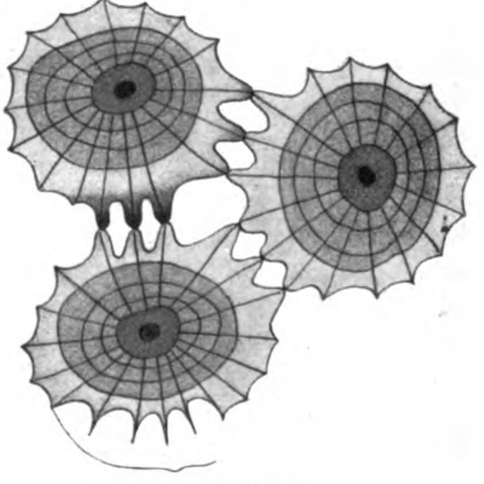


Abb. 2.

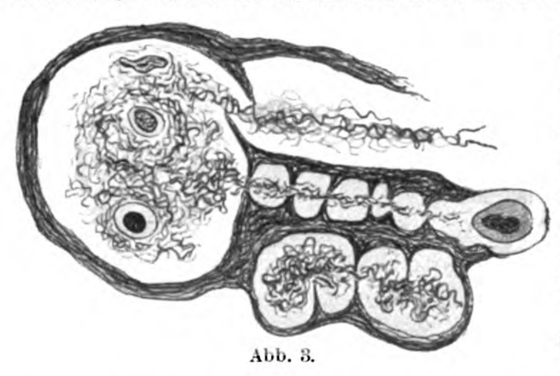
sieht die Membran als lichtbrechendes Gebilde bis zu jener Stelle abgelöst, wo eben die äußerste Kammer wieder durch sie geschlossen ist. Eine weitere Tatsache, die dafür spricht, daß das Zellende in der Mitte des Brückenknöpfchens liegt, ist folgende; bei schlechter Fixation in Alkohol sieht man alle Retezellen nur gegen einen Pol zu gefärbt, das Ganze sieht wie schneeverweht aus, wie Dachziegel, die übereinandergelegt sind. Es handelt sich um Senkungserscheinungen. Diese setzen eine undurchlässige Hülle und einen Zellinhalt voraus, der sich senken kann. Nach der intensiven Rotfärbung mit Pyronin dürfte es sich um flüssige Nucleolarsubstanz handeln. Dieselbe senkt sich bis in jenen Teil der Intercellularbrücke, der zur Zelle gehört, sie füllt alle Ausstülpungen der einen Zelle aus, dieselben sind oft prall gefüllt, ja es kommt zum Einreißen der Hülle und zum Austritt der Substanz aus der Zelle, *aber niemals zu einem Übertritt in die zweite Brückenhälfte* (Abb. 1), welche blaß oder ungefärbt ist. Es besteht also in der Mitte des Knöpf-

chens ein Hindernis, welches den Übertritt von flüssiger Substanz in die andere Hälfte verhindert. Dieses Hindernis liegt in dem beiderseitigen Membranüberzug, daraus geht hervor, daß die Intercellularsubstanz keine von Zelle zu Zelle durchgängige Röhre ist, es geht hervor, daß jede Zelle ihre Individualität besitzt und daß die Zellen nicht etwa von einer alle Zellen überziehenden einheitlichen Membran bekleidet sind. Damit stimmt überein, daß wir bei Amitose von Cancroidzellen die Fasern in Achtertouren um den noch ungeteilten Kern ziehen sehen. Ist die Teilung des Kernes erfolgt, dann schließen sich beide Zellen durch eine Grenzmembran ab und es entstehen zwei selbständige Faserkugeln. Die oben geschilderten Verhältnisse sind schematisch in Abb. 2 wiedergegeben.

Vielfach sieht man die Brückenknöpfchen durch eine *Querfaser* verbunden. *Hans Rabl* erwähnt sie, ohne etwas über ihre Abkunft zu sagen. Wem gehört sie an, woher stammt sie, ist sie intra- oder extracellular? Verschiedene Stellung der Mikrometerschraube zeigt, daß sie immer etwas tiefer liegt als die gerade in der oberen Schnittfläche getroffenen Intercellularbrücken, daß sie zu der einen oder anderen Zelle läuft, während die Intercellularbrücken sich darauf senkrecht seitlich bewegen. Diese Bewegung sagt, daß es sich nicht um eine Faser, sondern um eine Membran handelt, während die scheinbare seitliche Bewegung der Brücken durch das Sichtbarwerden neuer Brücken bedingt ist. Es handelt sich um die Zellmembran einer tiefer getroffenen Zellpartie. In der Schnittfläche schlägt sich die Membran an den Brückenseiten hinauf, man kann sie also nicht als Linie sehen, sie wird aber wieder als Linie, von der aus sich die Brücken erheben, gesehen, wenn sie sich mit der Membran in der oberen Schnittfläche nicht mehr deckt. Da die Zellen rund oder polyedrisch sind, so trifft die untere Schnittfläche die Zelle bereits mit einem größeren oder kleineren Radius. Jene Zelle, die an der unteren Schnittfläche mit größerem Radius getroffen ist, zeigt ihre Membran im Intercellularraum, die mit kleinerem Radius getroffene ist durch die breitere obere Schnittfläche zugedeckt. Bei zwei zusammenstoßenden Zellen gehört die Membran immer nur zu jener Zelle, die gegen die untere Schnittfläche zu konvex wird und sie läuft auch mit der Mikrometerschraube zu ihr. Man kann die Verhältnisse nachahmen, wenn man ein weißes und schwarzes Papier mit gleichen ovalen Fenstern gegeneinander verschiebt, oder wenn man die Finger beider Hände über eine Phalange hinaus gegeneinander und übereinander hält, so daß die Finger der tieferen Hand in den Zwischenräumen der oberen zu sehen sind.

Zwischen den vortretenden Radiärfasern id est Brückenhälften entstehende konkave Einbuchtungen, diese schließen sich zum Hohlraum, wenn die Brückenhälften zweier Zellen verbunden sind, es entsteht die

Saftlücke, durch Verbindung mit den benachbarten der *Saftkanal*. Die Saftkanäle sind von der Zellmembran ausgekleidet, was physiologisch notwendig ist, da sie Inhalt führen. In Giemsepräparaten sieht man bei Ödem den Inhalt als azurgefärbten Niederschlag sich deutlich herausheben, mit Sudan zeigen sich Lipoidkugeln von anderer Beschaffenheit als der gewöhnlichen Lipoidtropfen. Endlich findet man bei chronischem Ödem in den Kanälen echte Fibringeflechte (Abb. 3). In solchen Fällen können die Kanäle zu kleinen Cysten erweitert sein, die mit Fibrin erfüllt sind, zwischen welchem Leukocyten gelagert sind. Über die Kanäle sieht man manchmal gespannte Brücken hinwegziehen. In den höheren Epidermislagen ist die Zellmembran, die die Lücken begrenzt, stärker lichtbrechend, anscheinend starrer als in der Tiefe, ohne schon Hornfärbung zu geben. Durch Antiforminquellung des Schnittes kann die Membran durchscheinend und breiter gemacht werden. Da nach unserer Meinung die Intercellularbrücken von Membran überzogene Radiärfasern sind, so besteht kein Unterschied zwischen Brücke und Fasern. Intercellularbrücken sind das Ende von Fasern, deren Dicke von der Basalzelle gegen die Hornschichte zu abnimmt. Der Zellinhalt dickt sich offenbar von unten nach oben ein, denkt man sich denselben fadenziehend, so werden die Fäden gegen die Basalzelle zu dicker, gegen die Hornschichte zu dünner. Das gleiche ist natürlich mit den Brücken der Fall, die ja dadurch entstanden sind, daß zwei klebrige Kugeln aufeinanderstoßen und dann wieder voneinander abgezogen werden. Den Zug hat die Radiärfaser auszuhalten, das ist ihre physiologische Bestimmung, deshalb stoßen die Radiärfasern zweier Zellen aufeinander. Die Wurzelfüßchen der Basalzelle sind gegen die Cutis vorgeschobene Brückenhälften, manchmal sieht man dieselben horizontal umgebogen, aneinander gereiht, da sie von Membran überzogen sind, so sieht man ab und zu die Epithelgrenze als glänzende Linie nach Art einer Membran. — Im tieferen Rete sind sowohl die Radiär- als auch die Zirkulärfasern dick und plump, im Stratum spinosum sind beide sehr zart und dünn, dies ist auch der Fall in der Hornzelle. Hier sind die Fasern nicht mehr so deutlich in Radiär- und Zirkulärfasern geschieden, sondern die Zelle enthält ein mehr unregelmäßiges Konvolut von Fasern. Jede abgelöste Hornzelle nimmt ihre Fasern ebenso mit, wie die in die Cutis abgetropfte Epithelzelle, die Fasern enden in


Abb. 3.

entsprechend feinen Zähnen an der Peripherie, wenn die Membran abmazeriert ist (Abb. 4).

Bei entzündlichen Keratosen kann man die Membran durch Quellung zur Ablösung bringen (vgl. *H. Rabl*), sie ist dann als ein Netzwerk zu sehen, das aus lichtbrechenden Fäden besteht, wo der Inhalt fehlt, oder es ist noch Inhalt da, der gegen die Mitte der Zelle zu zusammengezogen ist, aber noch mit einigen Fäden mit der Membran zusammenhängt. In entzündlichen Keratosen kommt es vor der Verhornung in der Regel zu einer Verflüssigung um den Kern herum, dieselbe kann soweit gehen, daß nur die periphersten Kammern erhalten sind. Dadurch entsteht das Bild eines groben Netzes, indem von jeder Zelle nur der periphere Teil gefärbt ist, während in der Mitte in der Flüssigkeit der Kern suspendiert ist. Aus dem Umstand, daß die Flüssigkeit in der Zelle festgehalten wird, kann ebenfalls eine undurchlässige Membran erschlossen werden. Da die Membran gegen die Hornschichte zu starr



Abb. 4.

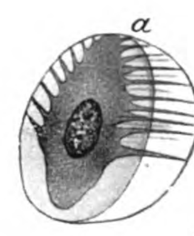




Abb. 5.

wird, so erfolgt ihre Ablösung in den oberen Schichten leichter, doch kann sie auch noch im Rete durch starke Quellung zur Ablösung gebracht werden, die eröffneten Kammern sind hier größer. Im tiefen Rete verrät sich die Membran durch stärkere Lichtbrechung der Zellkonturen, was besonders bei Antiforminbehandlung deutlich wird.

Da ich danach jede Zelle von einer Membran umgeben ansehe, so ist für mich das Eindringen einer Protoplasmafaser in den Leib einer zweiten Zelle ausgeschlossen. Alle Bilder, die diesen Vorgang imitieren, beruhen auf Täuschung. Es bedarf langer Zeit, bevor man sich von derselben frei macht. Es hat dies seinen Grund darin, daß wir einen Schnitt uns sehr schwer zur Kugel oder in den höheren Lagen vielleicht zur Eiform ergänzen können. Dazu kommt, daß diese Kugeln aus einem dichten Geflecht von Fasern bestehen, eine Oberfläche besitzen, die in den tieferen Lagen mit plumpen, in den oberen mit sehr feinen Spitzen besetzt sind. Dazu kommt, daß wir die Kugel einmal über, das andere Mal unter dem Äquator treffen, daß die Schnittflächen nicht immer parallel sind, daß wir Keile aus der Zelle herausschneiden. Einmal treffen wir die Kammern senkrecht, das andere Mal schief, der Schnitt





kann so schief sein, daß die Radiärfaser ohne Grenze endigt, deshalb, weil wir ihre peripherste Überschneidung nicht getroffen haben. Auf Abb. 5 ist der günstige Fall abgebildet, wo die eine Einstellung über die Membran scheinbar hinausgehende Fasern zeigt, die zweite Einstellung aber ihre Grenze an der Membran erkennen läßt. Hätten wir zufällig nur das eine Bild vor uns, so würde es sagen, daß Fasern über die Membran hinausgehen, was tatsächlich nicht der Fall ist, wie aus der zweiten Einstellung hervorgeht. Diese beiden Bilder muß man immer vor Augen haben bei Schnitten, wo ein Übergang von einer Zelle zur anderen täuschend nachgeahmt ist, was dann eintritt, wenn die Fasern stark gezogen sind. Abb. 6 und 7 zeigen diesen Fall, aber günstigerweise auch die Aufklärung. Man sieht in Abb. 6 zwei Zellen, die in der Tiefe durch einen Saftkanal getrennt sind. Viel höher sind die beiden Zellen durch ein Fasergeflecht verbunden, welches beide Kerne umkreist und anscheinend ineinander übergeht. Bei starken Vergrößerungen und Drehung der Schraube sieht man aber, daß die Fasern hier etwa in der Mitte beiläufig über dem Kanal eine Verdickung aufweisen,

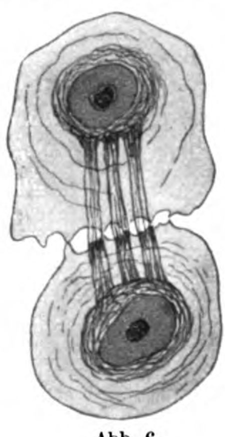


Abb. 6.



Abb. 7.

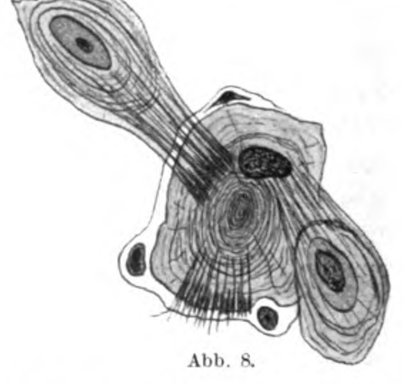
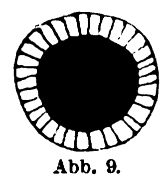


Abb. 8.

die der Lötstelle oder dem Brückenknöpfchen entspricht. Die scheinbar kontinuierliche Faser besteht aus zwei Teilen, und die Verbindung ist nicht anders, als in dem Grundschema angedeutet ist, das gleiche zeigt an mehreren Zellen Abb. 7. Abb. 8 zeigt eine Zelle, die von drei Seiten vom Saftkanal umgeben ist, in dem drei Leukocyten liegen, von der vierten Seite schiebt sich eine zweite Zelle über sie, die schief getroffen ist, so daß nach innen ihre letzte Durchschneidung nicht getroffen ist. Das dichte Konvolut der Zirkulärfasern täuscht den Kern vor, der tatsächlich seitlich davon liegt. Von den Zirkulärfasern gehen nach abwärts Radiärfasern bis zur Membran und enden mit Knöpfchen, von links treten die Fasern einer Zelle zu einer höher gelegenen Zirkulärfaser, d. h. zu

einem höher gelegenen Teil der Membran, sie überbrücken den Kanal, der in der Tiefe liegt, und enden in der Nähe des Kernes mit Knöpfchen. Ist die Brücke sehr stark gespannt, dann fehlen die Knöpfchen, woraus hervorgeht, daß letztere vielleicht vorwiegend erst durch die Entspannung der Faser entsteht, es sei dahingestellt, ob diese Entspannung erst durch die Fixation entsteht. Da im Stratum spinosum die Faser sehr dünn ist, offenbar stärker dehnungsfähig ist und auch stärker gedehnt wird, so treten in dieser Lage die Knöpfe weniger deutlich hervor, und es wird gerade hier ein Durchlaufen der Faser von Zelle zu Zelle vorgetäuscht. Im tiefen Rete ist ein solches Übergreifen nirgends vorgetäuscht, in der Hornschicht zeigte die Maceration, daß in jeder Zelle die Faser an ihrer Peripherie endigt, folglich können auch in den Zellen zwischen tiefem Rete und Hornschichte die Verhältnisse nicht anders sein, und tatsächlich zeigt auch hier die Maceration das gleiche Auseinanderfallen der Zellen in der Mitte der Brücke.

Ein weiterer Beweis hierfür liegt in folgendem: In Cancroiden, die bestrahlt wurden, aber auch in anderen Acanthosen wird manchmal eine Zelle durch Necrobiose aus dem Betrieb ausgeschaltet. Dies geschieht durch hyaline Degeneration. Sie beginnt damit, daß die Zirkulärfasern um den Kern undeutlich werden und zu einem intensiv gefärbten Ring verquellen, aus diesem dunklen Ring geht der Rest der Radiärfasern zur Peripherie und zur Membran, die anscheinend dicker geworden ist. Die Radiärfasern dieser ausgeschalteten Zelle stoßen auf keine Radiärfasern benachbarter Zellen mehr, infolgedessen enden sie als kleine Knöpfchen an der Membran. Die Zelle wird rund, was nicht ohne weiteres geschehen könnte, wenn von ihr Fasern in eine zweite Zelle gehen würden (Abb. 9).


Abb. 9.

Zusammenfassung: Die Epithelzelle enthält zirkuläre und radiäre Fasern (Membranen). Durch Durchschneidung dieser Fasern (Membranen) entsteht ein wabenartiges Kammersystem. Die äußerste zirkuläre Membran ist die Zellmembran. Sie ist schwer färbbar, verrät aber ihre Existenz durch stärkere Lichtbrechung und läßt sich durch Maceration gesondert darstellen. Die freie Epithelzelle ist rund. Im Zellverband drängen die Enden der Radiärfaser gegen die Zellmembran, dadurch entstehen spitze Vorwölbungen nach außen, zwischen welchen die Membran konkav verläuft. Diese Vorwölbungen, bestehend aus dem von der Membran überzogenen Ende der Radiärfaser, sind die eine Hälfte der Intercellularbrücke, welche mit einer ähnlichen Hälfte von der zweiten Zelle in Verbindung tritt. Die Verbindungsstelle ist das Brückenknöpfchen. Zwischen den aufeinanderstoßenden Zellausstülpungen entstehen Hohlräume, Saftlücken, Saftkanäle, die von der Zellmembran ausgekleidet sein und als Inhalt geronnene Flüssigkeit,

Lipoidkugeln, Fibringeflechte und Leukocyten enthalten können. Die die Brückenknöpfe scheinbar verbindende Querfaser ist die tiefer getroffene Zellmembran jener Zelle, die mit größerem Radius sich gegen den Intercellularraum vorwölbt. Intercellularbrücken und Protoplasmafasern sind identisch. Protoplasmafasern treten nicht aus der Zelle heraus, gehen daher auch nicht in eine andere Zelle über. Fasern, die die perinucleären Zirkulärgeflechte zweier Zellen scheinbar kontinuierlich verbinden, bestehen aus zwei den beiden Zellen angehörigen Hälften, die irgendwo im Verlauf in Brückenknöpfchen zusammenstoßen. Die abgestoßene Hornzelle enthält ein etwas unregelmäßigeres Geflecht von Protoplasmafasern. Die hyaline Degeneration der Epithelzelle schreitet vom Kern zur Peripherie.

(Aus der medizinischen Universitätsklinik zu Rostock [Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. *Martius*] und der dermatologischen Universitätsklinik zu Rostock [Direktor: Prof. Dr. *Frieboes*].)

Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum (Kaposi).[1])

Von

Dr. **Günther Brann**, und Dr. **Edgar Seuffer**,
Assistenzarzt a. d. dermatologischen Klinik, gew. Assistenzarzt a. d. medizinischen Klinik.

Mit 4 Abbildungen.

(*Eingegangen am 22. April 1922.*)

Klinischer Teil.

(Dr. *Seuffer.*)

Die Entstehung des zuerst von *Kaposi* umrissenen idiopathischen hämorrhagischen multiplen Hautsarkoms ist trotz intensiver Bearbeitung des Krankheitsbildes durch zahlreiche Autoren (*Sternberg*, *Saphîer*, *Dalla Favera*, *Spiegler* u. a. m.) auch heute noch nicht einwandfrei geklärt. Insbesondere bedarf die Frage nach dem Ausgangspunkt des krankhaften Wachstums im Gewebe noch der Beantwortung.

Hieraus leiten wir uns die Berechtigung her, zwei weitere Fälle von idiopathischem Hautsarkom zu veröffentlichen, von denen der erste wegen schwerer Tuberkulose in die medizinische Klinik eingeliefert wurde, wo er nach Ablauf von 4 Wochen an der Tuberkulose zum Exitus kam. Die zum Teil vom Lebenden, zum Teil von der Leiche stammenden Knoten wurden in der Hautklinik untersucht.

Der zweite Fall stand vor Jahren längere Zeit in der Rostocker Hautklinik in Beobachtung und Behandlung.

Ich lasse zunächst die Krankengeschichte von Fall I folgen:

Am 23. Februar wurde der 61 Jahre alte Schuhmacher P. Sch. in die Klinik aufgenommen, da er seit 7 Wochen an Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Husten und Auswurf litt, zu denen in den letzten 8 Tagen Nachtschweiße hinzutraten; seither war Sch. bettlägerig und wurde vom Arzt, da keine Besserung der Beschwerden zu erzielen war, in die Klinik geschickt.

Aus der Vorgeschichte ist zu bemerken, daß Sch. aus kinderreicher Familie stammt: 17 Geschwister. Die Eltern sind an unbekannter Ursache gestorben, über

[1]) Über die histologischen Befunde hat einer von uns (*Brann*) auf der Tagung der „Nordwestdeutsch. Dermatol. Gesellschaft“ in Rostock am 24. Juli 1921 einen Vortrag (mit Demonstrationen) gehalten.



die Geschwister vermag er nichts anzugeben. Sch. ist verheiratet, die Frau lebt, ist angeblich gesund; ein Sohn lebt, ist Idiot. Außer einem Typhus im 40. Lebensjahr ist Sch. angeblich immer gesund gewesen, insbesondere wird infectio venerea bestritten.

Status praesens: Der Befund bei der Aufnahme zeigte einen kleinen Mann von blasser Gesichtsfarbe in stark reduziertem Ernährungszustand. Muskulatur atrophisch, die Venen treten unter der Haut überall sehr stark hervor. Alle peripheren Arterien zeigen deutlich sichtbare Schlängelung und fühlen sich verdickt an. An den Händen und Füßen ist ein leichtes Ödem sowie der nachfolgend ausführlich zu beschreibende Spezialbefund zu erheben. Ebenso verstreut über der Haut des ganzen Körpers (siehe Spezialbefund).

Wangen und Augen stark eingefallen; Zunge leicht weißlich belegt. Keinerlei Druck- oder Klopfschmerz am Kopf. Keine Nackensteifigkeit. Die Gaumenbögen und das Zäpfchen zeigen dünne weißgelbliche Auflagerung und sind diffus gerötet. Die Unterkieferwinkeldrüsen sind leicht vergrößert, nicht druckempfindlich. In beiden oberen Halsdreiecken und der rechten Achselhöhle sind gleichfalls einige bohnengroße derbweiche Drüsen palpabel. Die Schilddrüse ist nicht vergrößert.

Thorax: Sehr flach, untere Hälfte des Sternums tief eingedrückt (Schusterbrust). Der Brustkorb dehnt sich symmetrisch aus, bei sehr tiefer Inspiration bleibt die rechte Seite ganz wenig zurück. Zwerchfellspiel fehlt beiderseits. Epigastrischer Winkel stumpf. Oberschlüsselbeingruben beiderseits tief eingesunken. Lungen: Grenzen: rechts vorn unten oberer Rand VII. Rippe nicht verschieblich. Hinten unten beiderseits XI. B. W. D. knapp um einen Querfinger verschieblich. Klopfschall vorn links leicht verkürzt. Traubescher Raum frei. Atemgeräusch in beiden Oberschlüsselbeingruben verschärft rechts bronchial im Inspirium, und beiderseits mit fein- bis mittelblasigen feuchten R. G. vermischt. Links bis zur III. Rippe, rechts bis zum Schlüsselbein, hinten beiderseits über den Unterlappen.

Herz: Spitzenstoß im V. Intercostalraum gerade noch fühlbar. Grenzen der Norm entsprechend; Töne sehr leise, I. Ton an der Spitze dumpf, keine Geräusche, Aktion regelmäßig.

Leib: unter Thoraxniveau, Decken schlaff, nirgends druckempfindlich oder resistent. Leber in der Mammillarlinie untere Grenze drei Querfinger unter dem Rippenbogen, nicht tastbar. Milz ohne klinische Besonderheiten. Nervensystem. Pupillen beiderseits eng. Reaktion gering, der Norm entsprechend. — Wassermannreaktion im Blute: ++++.

Hautstatus: Am unteren Lidrand des linken Auges sieht man fast im Lidwinkel gelegen eine ungefähr linsengroße bräunlich-blaurot schmutzig verfärbt aussehende Efflorescenz, die sich beim Betasten fast hornartig anfühlt und keine Druckempfindlichkeit zeigt. Die Umgebung ist in keiner Weise reaktiv verändert.

Beide Hände und Füße sind leicht ödematös, die Hände ungefähr vier Querfinger über die Handwurzel hinauf, die Füße bis zu den Malleolen. In dieser teigig geschwollenen Haut, die eine ganz leichte bläulich-rote Farbe zeigt, sieht man an der rechten Hand: auf dem Handrücken mehrere linsengroße bis markstückgroße zum Teil scharf umschriebene, in der Gegend des Zeigefingergrundgelenkes miteinander konfluierende blaurot verfärbte Stellen, über denen die Haut glänzend gespannt erscheint; beim Betasten fühlt man, wie diese Stellen leicht über das Niveau der Haut hinausragen, und infiltrierend ungefähr in der Dicke eines Fünfmarkstückes in die Tiefe reichen. Die Haut ist dabei auf der Unterlage verschieblich. Man sieht, wie in der Umgebung dieser Flecken die Haut teils rot, teils blau, teils grüngelb verfärbt ist, infolge von Hämorrhagien in der Haut, die teils in die umschriebenen Stellen übergehen, teils unabhängig von ihnen bestehen. Ebensolche Flecke in der Größe Linsen bis Bohnen entsprechend sieht man auf der Streckseite sämtlicher



Finger bis zum Nagelbett in der Haut verstreut. Die Finger fühlen sich teigig an und sind cyanotisch verfärbt, soweit sie nicht die beschriebenen Veränderungen zeigen. An der Handinnenfläche sind nur ganz vereinzelte bis linsengroße blaurote Knötchen von derber Konsistenz fühlbar, die sich scharf gegen die normale Hand abgrenzen. An der Außenseite der linken Hand geht vom Handrücken eine ungefähr zehnpfennigstückgroße Hämorrhagie von grüngelber Farbe auf die Handinnenfläche über, ebenso ist am Endglied des kleinen Fingers eine ungefähr fünfpfennigstückgroße Infiltration von der Außen- auf die Beugeseite übergehend. Auch auf dem Handrücken der linken Hand finden sich die flachen Knoten in der Haut in großer Zahl fast den ganz enHandrücken bedeckend in Linsen- bis Bohnengröße im Durchschnitt. Diese Infiltrationen sind im Gegensatz zu denen des rechten Handrückens fast alle untereinander konfluierend und von einer ausgedehnten Hämorrhagie umgeben, die die Haut teils rot, teils gelbgrün, teils blau verfärbt. Auch an den übrigen Fingern der linken Hand sind mehrere Knoten teils derber, teils weicher Beschaffenheit. Einige der Knoten fühlen sich fast hornartig an. Das Epithel ist überall intakt.

Auf beiden Fußrücken verstreut findet man mehrere zum Teil über bohnengroße flache Infiltrationen der Haut von ganz der gleichen Beschaffenheit, wie an den Händen. Am linken Fuß dagegen an der Innenseite und von da auf die Fußsohle übergreifend ist ein größerer zusammenhängender deutlicher über das Niveau der übrigen Haut herausragender blaurot verfärbter Fleck von ungefähr Kleinhandflächengröße. Dieser ist durch verschiedene Einkerbungen geteilt und offensichtlich aus mehreren Einzeleruptionen konfluiert. Er ist scharf gegen die normale Haut abgesetzt und fühlt sich derb elastisch an; man fühlt, daß die veränderte Stelle in der krankhaft verdickten Haut gelegen ist und mit der Unterlage nicht verwachsen ist. An den Fußsohlen ist beiderseits eine geringe Zahl kleiner Knoten sichtbar.

Am Rücken in Höhe der rechten Schulterblattgräte ist ein erbsengroßer derber blauschwarz verfärbter Knoten, der auf der Unterlage verschieblich ist, tastbar.

Am Scrotum ist auf der linken Seite eine etwa haselnußgroße mit grauem Schorf bedeckte, fast hornartig derbe, warzenähnliche Neubildung zu sehen, die in der Haut gelagert gegen die Umgebung abgegrenzt und auf der Unterlage verschieblich ist. Am Damm finden sich noch einige solcher wie Warzen aussehender Gebilde von gleicher Beschaffenheit.

Die klinische Diagnose lautete: *Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum Kaposi*.

Über die Zeit befragt, seit welcher die Neubildung der Haut bestünde, gab der intelligente Patient an, daß sie erst mit dem Auftreten der jetzigen Erkrankung sich gebildet hätte. Vorher habe er nichts davon bemerkt.

Zur Sicherung der Diagnose wurden am linken Ringfinger und am linken Fuß aus dem großen flächenhaften Tumor an der Innenseite je ein Stück mit Übergang ins normale Gewebe excidiert und untersucht. Die Diagnose wurde bestätigt gefunden. Die Beschreibung des histologischen Befundes folgt im speziellen Teil und ist in Gemeinschaft mit Herrn Dr. *Brann* von der dermatologischen Klinik vorgenommen worden, wie die Untersuchung der postmortal entnommenen Stücke überhaupt.

Therapeutisch wurde nun dem infolge seiner Tuberkulose hochfiebernden Patienten, der gegen Ende der zweiten Woche eine käsige Pneumonie akquirierte, neben Pyramidon, Campher, nach der Excision eine einmalige Röntgentiefenbestrahlung aller erkrankten Hautpartien von 20× mit 3 mm Filter appliziert. Patient erhielt außerdem intravenöse Neosalvarsaninjektionen. Der weitere Verlauf der Erkrankung war unter der Wirkung der pneumonischen Infiltration der rechten Lunge rasch ein letaler.



Das Verhalten des Hautsarkoms bietet jedoch noch manches Interessante und sei im folgenden kurz beschrieben. Einige Wochen vor dem Tode des Patienten bemerkte man am rechten Unterarm an der Beugeseite 1 kleinen Knoten von Erbsengröße mit brauner Verfärbung der Haut. Die Haut war mit dem scheinbar darunter liegenden Knoten deutlich adhärent, und dieser war nur im Zusammenhang mit ihr verschieblich.

An der Streckseite des rechten Unterarms bildeten sich in der gleichen Zeit 3 ebensolche Knoten von Erbsengröße, über denen jedoch noch keine Verfärbung der Haut zu sehen war. Im übrigen waren auch sie mit der Haut fest verwachsen. Nach Ablauf von 3 Tagen waren an der Beugeseite des rechten Unterarms zwei weitere erbsengroße bläulich verfärbte Knoten entstanden. Der eine Knoten hiervon schien sich zunächst im Verlauf einer mittleren Hautvene, die, wie schon beim Status erwähnt, stark aus dem Niveau der Haut heraustraten, aus einer halberbsengroßen weichelastischen Verdickung zu bilden, über der die Haut zunächst verschieblich war. Der Knoten war nur der Vene angelagert, und wenn man diesen verschob, dann bewegte man zugleich die mit ihm zusammenhängende Vene zur Seite. Schon nach Ablauf von weiteren 24 Stunden jedoch war die Haut unter bläulicher Verfärbung und leichter Einziehung an dem Pol des kleinen Tumors fest mit diesem verwachsen, und nunmehr bot sich das Bild eines in die Haut eingelagerten kleinen bläulichen weichelastischen Knotens, der gegen die Unterlage verschieblich war. Wir sahen hier klinisch, daß, für diesen Fall wenigstens, die Neubildung ihren Anfang nahm entlang einem Gefäß der Unterhaut. Am gleichen Tage waren noch am rechten Unterarm verschiedene auf der Streckseite gelagerte halberbsengroße Knötchen entstanden, die mit der Haut von Anfang an verwachsen schienen. An der Außenseite des rechten Ellenbogens trat eine flächenhafte blaurotverfärbte Infiltration von Dreimarkstückgröße auf. Am 23. März findet sich die Notiz, daß die livide Verfärbung der Haut etwas nachgelassen hat; neue Knotenbildungen sind nicht mehr aufgetreten; die primären Tumoren an Hand und Fußrücken scheinen in Rückbildung begriffen, indem die hämorrhagische Infiltration der Umgebung der Knoten abzublassen beginnt. Die Größe und Beschaffenheit der Knoten ist noch unverändert.

Die *Obduktion* ergab (Bericht des pathologischen Institutes Prof. Dr. *Hueck*): chronisch-ulcerierende Lungentuberkulose in beiden Oberlappen mit peribronchialer Aussaat in beiden Lungen. Pneumonie des rechten Unterlappens. Verkreidete Hilusdrüse rechts. Tuberkulöse Ulcerationen im Ileum und Kolon. Miliartuberkulose der Leber. Multiple Hautsarkomatose mit zahlreichen Metastasen im Dünn- und Dickdarm. — Mäßige Arteriosklerose der Aorta und der Kranzarterien. Atrophie des Herzens. Altersatrophie der Nieren und des Gehirns.

gez. Prof. *Hueck*.



Überraschenderweise fanden sich im Dünn- und Dickdarm in ihrer ganzen Ausdehnung neben tuberkulösen Ulcerationen in allen Stadien gleichmäßig verstreut erbsen- bis bohnengroße Tumoren, die Hämorrhagien der Serosa und Mucosa erzeugten und an Konsistenz, Größe und Aussehen den Hauttumoren sehr ähnlich waren. Klinisch waren diese schweren Veränderungen des Darmes nie in Erscheinung getreten, die Funktionen des Magen-Darmkanals waren bei Lebzeiten intakt.

Daß es sich bei diesen Tumoren im Darm ebenfalls um Sarkom handelte, bestätigte die histologische Untersuchung, die im speziellen Teil ausführlich beschrieben wird. Makroskopisch zeigten die einzelnen Tumoren eine Beteiligung sämtlicher Schichten der Darmwand, insbesondere fiel eine starke Erweiterung der Serosagefäße in der Umgebung der Tumoren auf, und gleichzeitig zahlreiche Hämorrhagien, die fleckenweise noch ohne Tumorbildung über die Serosa des Darmes zerstreut waren. Eine Ulceration der Serosa war nirgends zu beobachten, dagegen war die Mukosa an mehreren Stellen auf der Höhe des Tumors arrodiert, allerdings fast immer an Stellen, bei denen ein tuberkulöses Ulcus dicht bei dem sarkomatösen Tumor im Darm lag.

Histologischer Teil von Fall I.

Präparat I. Linsengroßer Tumor der linken Fußsohle, vom Lebenden excidiert (unbestrahlt), in 70 proz. Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet. Färbungen mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigerts Elasticafärbung, Plamazellenfärbung (Abb. 1).

Die Hornschicht ist — entsprechend der Körpergegend — sehr breit. Man sieht an einigen Stellen die einzelnen voneinander durch einen kleinen Zwischenraum getrennten Hornlamellen, aber auch größere Hohlräume. Mehrfach ist das Stratum granulosum an der Übergangsstelle zum Epithel mit diesem nur durch ein dünnes Maschenwerk verbunden. Das Stratum granulosum ist nur in der Mitte des Tumors verschmälert und enthält dort meist nur eine Zellreihe, sonst zeigt es, wie normal, zwei bis drei Zellreihen. Die Retezapfen, die an den Seiten des Tumors nur wenig verlängert und verbreitert sind, nehmen gegen das Zentrum hin an Breite und Länge zu, die Papillen sind dort mehr oder minder verstrichen; stellenweise ist die Epithel-Cutisgrenze flächenhaft, zumal über der höchsten Stelle des Tumors. In der Basalzellschicht ist nirgends Pigment zu sehen.

Der Tumor reicht bis ans Epithel herauf und abwärts bis in die unteren Cutisschichten, stellenweise sogar bis in die Subcutis. Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man außerordentlich viele, mehr oder minder stark erweiterte, neugebildete und gewucherte Blutcapillaren. Die im Bindegewebe gelegenen Zellen, die teils in Zügen um sie herum, teils in Haufen angeordnet sind, sind stark vermehrt und weisen meistenteils Spindelform auf. Im Papillarkörper, sowie in der subpapillaren Schicht finden sich Plasmazellen am häufigsten, während sie in den tiefen Teilen der Cutis nur vereinzelt liegen. Die in Haufen gelegenen Zellen sind von lymphocytärem Typus. Im ganzen Bereiche des Tumors sieht man Blutextravasate, die die intakten Blutkörperchen deutlich erkennen lassen und auch sehr viel Pigment, das gar mannigfaltig geformt ist und verschiedene Verfallsgrade der roten Blutkörperchen veranschaulicht. Etwa in der Mitte des Tumors liegt in der Subcutis ein sehr großer frischer Blutungsherd, der einem größeren, anscheinend intakten Gefäß (Arterie)



dicht anliegt, streckenweise parallel mit ihm verläuft und sich dann, wesentlich an Umfang und Dicke abnehmend, ins umliegende subcutane Bindegewebe erstreckt.

Die Blutkörperchen, aus denen er sich zusammensetzt, sind gut erhalten. Man findet in ihm nur sehr vereinzelte Lymphocyten und Bindegewebszellen. Daß das erwähnte größere Gefäß in der Subcutis nur anscheinend intakt ist, beweisen Serienschnitte. In das Lumen erstrecken sich landzungenartige Vorsprünge verschieden weit hinein, so daß schließlich nur noch ein für die Größe des Gefäßes relativ enger



Abb. 1.

Hohlraum übrig bleibt. Diese landzungenartigen Vorsprünge scheinen vom Endothel auszugehen. Die in der Subcutis liegenden Gefäße sind durchweg in allen Schichten stark verdickt.

Nicht weit von dem oben beschriebenen Blutungsherd befindet sich ein zweiter, fast ebenso großer, der einer größeren Arterie anliegt. Diese Arterie ist ebenfalls wesentlich verengt; auch in ihr Lumen hinein ragen vom Endothel ausgehende Wucherungen.

Präparat II (bestrahlt). Es stammt vom Mittelfinger der linken Hand. Dem Lebenden wurde der linsengroße Knoten herausgeschnitten, in 70 proz. Alkohol gelegt, entwässert und in Paraffin eingebettet. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson.



Die Hornschicht ist im ganzen Bereiche des Präparates nicht verbreitert, sondern an Umfang und Aufbau normal. Epithelzapfen stellenweise etwas verbreitert und verlängert. Stratum granulosum nicht verbreitert. In den Basalzellen sehr wenig Pigment. Der Sitz der Krankheit ist die Cutis. Ausläufer befinden sich jedoch auch in der oberen Subcutis. Die Papillen sind nicht so stark abgeflacht wie im Präparat I. Im Gegensatze zu dem ersten Präparate sind hier die Blutungen größtenteils in den oberen Teilen der Cutis und in der Subcutis erfolgt und zwar besonders in der Mitte des Tumors, der auch hier nicht scharf gegen die Umgebung abgesetzt ist, sondern allmählich die normale Haut wie folgt umwandelt. Streckenweise ist die Blutung im Bereiche der Papillen so stark, daß man in Hämatoxylin-Eosin-Präparaten fast nur Rot sieht und die Zusammensetzung der roten Stellen aus zumeist frischen intakten roten Blutkörperchen erkennt. Die Bindegewebsfasern scheinen dort fast zu fehlen; in van Gieson-Präparaten kann man sie aber deutlich unterscheiden; sie sind freilich im Vergleich zur Norm sehr spärlich. Über die ganze Cutis ist Pigment verstreut, teils punktförmig, teils schollig. In den mit roten Blutkörperchen vollständig durchsetzten Papillen sieht man noch erweiterte Capillaren und ebensolche Lymphgefäße. Zu beiden Seiten dieser Blutungszone erkennt man sehr zahlreiche und dicht gedrängt stehende Zellen in den Papillen. Größtenteils sind es Bindegewebszellen, sowie Endothelien der stark vermehrten und gewucherten Capillaren. Ohne irgendwelche Anordnung oder Begrenzung sind diese Bindegewebszellen, unter denen man sehr viele Spindelzellen bemerkt, über die ganze Cutis verteilt, bilden manchmal durchaus sarkomähnliche Haufen, scheinen dann aber auch hier und da dem Verlaufe der Gefäße zu folgen. Neben intakten Bindegewebsfasern findet man, zumal in den unteren Teilen der Cutis, gequollene. — In der Subcutis bemerkt man ebenfalls, wenn auch nicht so massenhaft, Spindelzellen und mehrere frische Blutungsherde.

Präparat III. Es ist dem linken Fuße der Leiche entnommen. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Plasmazellen- und Weigertsche Färbung.

Wie in Präparat I und II ist auch hier der Tumor nicht scharf gegen die gesunde Umgebung abgegrenzt; auch die einzelnen Teile der Geschwulst lassen nirgends die vielfach beschriebene Abkapselung durch Bindegewebszüge erkennen. Die Papillen sind zumeist verbreitert und verlängert, stellenweise so stark, daß die verlängerten Epithelzapfen wie spitze Zungen aussehen, ihre normaliter gerade Form verloren haben und bogenförmig sind. Neben den verschmälerten Epithelzapfen findet man auch sehr stark verbreiterte und verlängerte. Dann aber sieht man hier und da einen einen ganz schmalen Epithelsaum. Das Stratum granulosum ist zumeist verschmälert; an mehreren Stellen fehlt es sogar ganz. Dort ist der Tumor unter Verdrängung und Zerstörung der Epithelzapfen ins Epithel eingedrungen, was man am Vorhandensein von Spindezellen daselbst erkennt. Auch Wanderzellen sind in den durch den Tumor geschädigten Partien zu bemerken. — In der Cutis und Subcutis finden wir im wesentlichen die gleichen Verhältnisse, wie wir sie in den beiden ersten Präparaten beschrieben haben. Erwähnenswert scheint uns jedoch, daß es in der Wand einiger erweiterter und benachbarter Capillaren zu tumorartigen Wucherungen gekommen ist, in denen man neben Endothel- und kleinen runden Zellen Spindelzellen erkennt. An Präparaten, in denen die elastischen Fasern gefärbt sind, sieht man, daß das präformierte Bindegewebe im allgemeinen und auch im Bereich der Tumorwucherung erhalten ist. Ein eigentlicher Abbau des normalen Bindegewebes durch den infiltrierenden Tumor konnten wir nirgends beobachten; vielmehr schien es durchweg, daß sich die neugebildeten Tumorzellen durch Verdrängung des bereits vorhandenen Gewebes ihren Platz geschafft haben.

Präparat IV (bestrahlt). Färbung wie bei Präparat I. (Abb. 2 bis 4.) Stammt vom linken Unterarm der Leiche. Die Hornschicht ist, selbst im Verhältnis zu



dieser wenig hornreichen Körpergegend, zumeist sehr schmal. Das Epithel ist ebenfalls nur schmal. Die Epithelcutisgrenze ist nur wenig wellig. Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Präparaten ist hier ein deutlicher Pigmentsaum in der Basalzellenschicht vorhanden, der vielleicht, aber sehr zweifelhaft, teils als Folge der Röntgenbestrahlung angesehen werden kann, hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, aber von der Insolation bei der Arbeit herrühren dürfte. Mehrfach reichen die Pigmentzellen, in mehreren Lagen angeordnet, bis in die mittleren und oberen Reihen der Stachelzellen hinein. In der Cutis finden wir histogenetisch den gleichen Krankheitsprozeß wie in den anderen Präparaten (I—II). Das Bindegewebe ist meist normal, manchmal aber hyalin gequollen. Während die Hämorrhagien in der Cutis nur gering sind, sieht man eine große Blutung in der Subcutis. Neben ihr sehen wir einen länglichen, biskuitähnlichen, parallel zur Haut sich hinziehenden Tumor, den man in toto in Abb. 2 (Luminar) erkennen kann. Auf Serienschnitten sieht man, daß er fast gänzlich von mehr oder minder gewucherten, spindelzellhaltigen Bindegewebszügen umgeben ist. Dort, wo der Bindegewebsring am breitesten ist, ist auch der größte Zellreichtum vorhanden. Innerhalb dieses Bindegewebsringes sieht man einen Gefäßschwamm mit sehr verschieden weiten Poren,

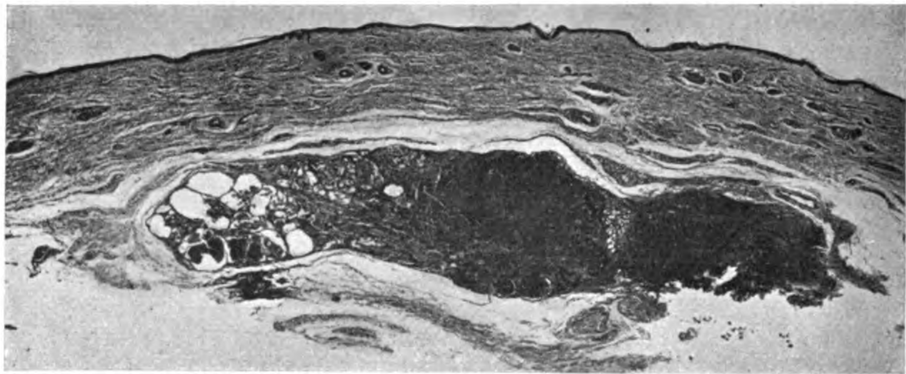


Abb. 2.

die zum Teil leer, zumeist aber prall mit roten Blutkörperchen gefüllt sind, ein Gebilde, das die Form eines sehr zellreichen, massenhaft Capillarspalten aufweisenden Hämangioms hat, wie wir es bei den ganz rasch wachsenden traubenförmigen Hämangiomen der Kinder zu sehen gewohnt sind. Wir bemerken aber bei starken Vergrößerung (Abb. 3 und 4) eine sehr erhebliche Neubildung und Erweiterung von Capillaren, sowie spindelzellhaltige Bindegewebswucherung um sie herum. Diese spindelzellhaltige Wucherung ist häufig so stark, daß die einzelnen Capillarwände einreißen und dadurch größere Bluträume entstehen, zwischen denen dann unregelmäßige Haufen und langgestreckte, massive Züge von Spindelzellen liegen. In der Mitte des Tumors überwiegt der Zellreichtum über die Masse der erweiterten Gefäße: der Schwamm ist also derber, seine Poren sind enger und an Zahl vermindert. Der rechte Teil des Tumors besteht in seinem oberen Teile fast gänzlich aus einem Konglomerat roter Blutkörperchen, die zwischen sich feine, septenförmige Capillarendothelsäume erkennen lassen, die zeigen, daß die Blutung durch Zerreißung eines präexistenten, sehr dünnwandigen Gefäßschwamms hervorgegangen ist. Der untere Teil der rechten Tumorhälfte ist ähnlich wie der linke gestaltet, jedoch reicher an Spindelzellen, die auch hier erweiterete Bluträume umschließen, teils aber auch in Zügen um erweiterte Capillarspalten liegen.

Präparat V. Aus dem ganzen Verlauf des Dünndarms wurden einige erbsengroße Stücke excidiert, deren Oberfläche bereits zum Teil arodiert war. Färbung

mit Hämotoxylin-Eosin, Weigertscher Elasticafärbung, Plasmazellenfärbung und nach van Gieson.

Mikroskopisch sieht man, daß die Darmschleimhaut an einigen Stellen mehr oder minder große Defekte aufweist. An Übergangsstellen zur normalen Schleimhaut bemerkt man, wie in noch deutlich erkennbaren und noch gut erhaltenen Zotten und Krypten sich Rund- und Spindelzellen, sowie hämatogenes Pigment eingelagert haben, so daß die Darmschleimhaut auf der Höhe des Tumors gänzlich fehlt. Nach Durchdringung der Submucosa ist er in die Muscularis eingedrungen, um sie ebenfalls mit seinen Spindelzellen und Rundzellen zu durchsetzen. Zwischen den Zügen und Haufen von Spindel- und Rundzellen sind massenhaft erweiterte mit Endothelzellen versehene und gewucherte Capillaren vorhanden. Zwischen den Bindegewebsmassen sind sehr große Mengen frischer und bereits zu Pigmentkörnchen umgewandelter roter Blutkörperchen. Hier und da sieht man Haufen von klein-

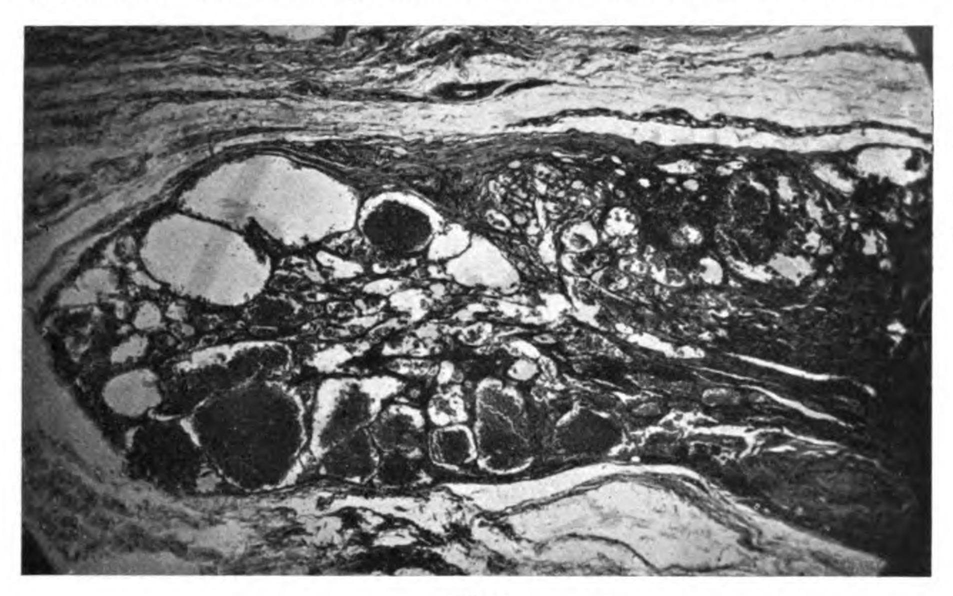


Abb. 3.

zelliger Infiltration, vereinzelte kleinzellige Infiltrate liegen auch über den ganzen Tumor verstreut in den Bindegewebsspalten. Einige größere Gefäße der Submucosa und Subserosa sind fast seenartig erweitert, ihr Endothel etwas gewuchert. Andere hingegen, unter ihnen eine nahe beieinanderliegende Arteriengruppe mehr oder minder verengt. Ihre Intima ist nämlich an verschiedenen Stellen gewuchert und streckt landzungenartige Ausläufer in die Gefäßlumina hinein.

Zusammenfassung des histologischen Befundes bei Fall I.

Es handelt sich um eine Tumorbildung, die allmählich ohne Abgrenzung gegen die normale Haut bald in den tieferen, bald in den oberen Schichten, bald in beiden gleichzeitig entsteht. Die verschiedenen Präparate zeigen mehrere Entwicklungsstufen. Niedere und höhere Entwickelungsgrade haben im wesentlichen die gleiche Zusammensetzung aus gewucherten, erweiterten und vermehrten Blutgefäßen und Lymphgefäßen, ferner aus gewuchertem oft spindel- und rundzelligem Bindegewebe, sowie



frischen und älteren Blutungen (Pigment). Diese liegen teils massig, teils spärlich in der näheren oder weiteren Umgebung der gewucherten Gefäße und zwischen den einzelnen Gefäßwandschichten, jedoch auch im normalen Bindegewebe, in allen Schichten der Cutis und Subcutis. Die Blutungen dürften größtenteils durch Riß der Gefäßwände, einige aber auch durch Diapedese entstanden sein.

Von Bedeutung erscheint uns, daß nicht nur die kleinsten Gefäße gewuchert sind, sondern daß auch größere und sogar große Gefäße, wie im Präparat Nr. 4 und 5, die gleiche krankhafte Veränderung aufweisen.



Abb. 4.

Stellenweise (s. Präparat I) ist die Gefäßwandwucherung so stark, daß die betroffenen Gefäße verengt, ja teilweise sogar geschlossen sind. Im allgemeinen hält die Bindegewebswucherung mit der Gefäßwucherung gleichen Schritt; nur in Präparat 4 sehen wir in der Cutis eine relativ geringe Bindegewebswucherung und darin nur ziemlich kleine Spindel- und Rundzellenhaufen.

Die *elastischen* Fasern sind in den Präparaten von Fall I meist erhalten, selbst an den Stellen, wo die Spindelzellen am stärksten gewuchert sind, und der Tumor „sarkomähnlich" aussieht. Im Präparat II, wo im oberen Teile der Cutis besonders reichliche Hämorrhagien liegen, sind die Bindegewebsfasern vermindert. In den Haufen von kleinzelliger



Infiltration finden wir nur spärliche Plasma- und vereinzelte Mastzellen, jedoch ziemlich viele Zellen von lymphcoytärem Typus.

Das Wachstum des Tumors erfolgt an allen Stellen unter Verdrängung der normalen Gewebselemente, ohne an irgend einer Stelle eine Einschmelzung des normalen Gewebes zu verursachen. Die Tumoren im Darme durchsetzen die Darmwand in allen Schichten unter Erzeugung mehr oder minder großer Hämorrhagien in der Umgebung. Daneben fanden sich an zahlreichen Stellen offene tuberkulöse Ulcerationen der Darmschleimhaut, wie im klinischen Teile bereits geschildert ist; stellenweise lagen die beiden pathologisch-anatomischen Prozesse dicht nebeneinander.

Mikroskopisch ließen sich in unseren Präparaten keine Tuberkulose-Herde erkennen. Die vorhandenen Ulcerationen sind durch das Wachstum des sehr zellreichen Tumors und die dadurch gesetzte Ernährungsstörung genügend erklärt.

Fall II.

Ein zweiter Fall von Kaposischem Hautsarkom stammt aus dem älteren Material der Dermat. Klinik. Die Moulage des 65jährigen Mannes, der 1909 in der Rostocker-Hautklinik ambulant behandelt wurde, sei kurz beschrieben.

Auf dem rechten Handrücken und den Streckseiten aller Finger der rechten Hand sind zahlreiche linsen- bis reichlich erbsengroße, zumeist kreisrunde heidelbeerfarbene und auch vielfach wie Heidelbeeren gestaltete Erhabenheiten, die in der Mitte des Handrückens dicht nebeneinander stehen, jedoch meist deutlich gegeneinander abgegrenzt sind. Einzelne Efflorescenzen sind jedoch in Gruppen zu zweien und dreien so dicht nebeneinander gelagert, daß zwischen ihnen keine unveränderte Haut mehr liegt, sondern eine schmale etwas hellere bläuliche Zone, die etwas flacher ist als die Erhabenheiten. Während sie auf der Handrückenmitte in unregelmäßigen Haufen liegen, kann man im Bereiche des ersten und zweiten Mittelhandknochens ihre lineare Anordnung wahrnehmen, wobei bald eine oder zwei Efflorescenzen nebeneinander stehen. Die Oberfläche der Efflorescenzen auf dem Handrücken erscheint zumeist gleichmäßig gewölbt. An einzelnen sieht man jedoch zwei bis drei runde, etwa stecknadelkopfgroße Stellen, die mehr oder minder über die Oberfläche der — wir wollen sagen — Knoten herausragen, und auch dunkler als diese gefärbt sind, anscheinend, weil hier die Haut dünner ist als in der Umgebung. Während auf dem Handrücken und auf der Streckseite des Zeigefingers die Efflorescenzen hauptsächlich einzeln und scharf gegen die im übrigen normale Haut (abgesehen von der Altersatrophie, die man an der Moulage deutlich erkennt) abgesetzt sind, finden wir auf der Streckseite des Daumens ein zehnpfennigstückgroßes bläuliches Plateau, das seine Entstehung durch Confluenz von drei bis vier blauen Knoten gerade noch erkennen läßt. Nur an einer Stelle ist ein Knoten durch eine deutliche Einsenkung vom Plateau abgegrenzt.

Auf den Streckseiten des dritten bis fünften Fingers sind weit größere Anhäufungen blauer Knoten vorhanden als am Daumen. Sie sehen bald wie reife Brombeeren aus, bald wie ein blaues gebuckeltes Metallband, wenn nämlich wie auf dem Ringfinger die aggregierten Knoten keine runde Masse, sondern ein längliches, fast



rechteckiges Gebilde darstellen. Immer aber kann ihre Entstehung durch Confluenz kleinerer oder größerer Knoten mit Sicherheit festgestellt werden. Eine uns zugängliche Abbildung beider Handrücken des Patienten zeigt, daß auch die linke Hand von dem anscheinend gleichen Prozesse ergriffen ist. Jedenfalls sieht man auf dem Handrücken und den Streckseiten der linken Finger teils einzeln stehende, teils gruppierte Knoten und Knötchen, die jedoch an Zahl und Größe weit hinter denen an der echten Hand befindlichen zurückstehen,

Ein Knoten der rechten Hand wurde im Jahre 1909 excidiert und kam zur histologischen Untersuchung. Von dem gleichen Block wurden auch von uns heute histologische Schnitte angefertigt. Abbildungen gleicher Schnitte finden sich in *Frieboes* „Grundriß der Histopathologie der Haut".

Histologischer Befund beim Falle II.

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, polychromem Methylenblau und nach der Weigertschen Methode.

Unter einem nur wenig veränderten Epithel liegt in der Cutis und Subcutis die unten näher beschriebene Hautveränderung. Die Epithelveränderung besteht einmal in geringer Abflachung, die über der Mitte des Schnittes am erheblichsten ist und nach den Seiten zu abnimmt und sich der Norm nähert. Streckenweise fehlt jegliche Papillenausbildung, so daß die Epithel-Cutisgrenze eine gerade Linie bildet. Die Cutisveränderungen reichen bis in die Papillenspitzen hinauf und bis in die Subcutis hinab. Eine Bevorzugung der einen der verschiedenen Cutisschichten findet nicht statt. Eingelagert in Bindegewebe, das entgegen seiner normalen, feinfaserigen Struktur vielfach grobfaserig ist und wie gequollen aussieht und sogar häufig hyaline Degeneration erkennen läßt, liegen überaus zahlreiche mehr oder minder stark erweiterte Gefäße. Die zum Teil seenartig erweiterten Gefäße, die teils prall mit intakten roten Blutkörperchen gefüllt, teils nur an den Wänden einen schmalen Saum von Erythrocyten aufweisen, werden von einem Faserwerk von Bindegewebe umsponnen. An den größeren dieser erweiterten Gefäße bildet das Bindegewebe eine mehrschichtige Einzäunung, die mit der Größenzunahme der Gefäße an Dicke zuzunehmen scheint. Kleinere und relativ weniger stark erweiterte Gefäße, wie sie zumal in der oberen Cutisschicht zu sehen sind, liegen wie in Bündeln nebeneinander, wenn sie auch insgesamt verschieden vollständig gegeneinander durch Bindegewebe getrennt sind. Diese „Gefäßbündel" sind aber ihrerseits durch sich in mehreren Lagen um sie herumliegende Bindegewebsschichten zu einem großen Bunde vereinigt.

In dem Bindegewebe, das um die besagten größeren und kleineren erweiterten Gefäßbündel herumliegt, wechselt die Zahl der Zellen ziemlich erheblich, immer aber ist sie wesentlich größer als normal. Neben kleinen kommen hier und da größere Anhäufungen vor, in denen die Zellen unregelmäßig angeordnet sind und vereinzelt wie Spindelzellen aussehen.

Solche Zellhaufen finden wir auch noch außerhalb des „Bindegewebsringes" in verschiedenen Schichten der Cutis und in der Subcutis, wo sie in wechselnder Größe in Form von Streifen oder unregelmäßigen Haufen liegen. Außer den schon erwähnten intakten roten Blutkörperchen, die die erweiterten Gefäße mehr oder minder ausfüllen, sieht man sehr zahlreiche größere und kleinere Blutungen über die ganze Cutis verstreut und auch sehr viel Pigment, das teils körnig, teils schollig, teils in Haufen über das ganze Präparat verteilt ist.

Außerhalb der erweiterten „Gefäßbündel" zumal in den obersten Schichten der Cutis und der Subcutis, ist das Bindegewebe unverändert. Innerhalb dieser Gefäßbündel fehlen jedoch in dem neugebildeten Bindegewebe die elastischen



Fasern gänzlich; nur hin und wieder sieht man meist ganz kurze Reste von elastischen Fasern, die von dem ursprünglichen Bindegewebe herrühren.

In Präparaten, die mit polychromem Methylenblau gefärbt sind, konnten wir keine Plasmazellen finden.

Zusammenfassung des histologischen Befundes bei Fall II.

Unter einem abgeflachten Epithel sehen wir in allen Schichten der Cutis und in der Subcutis außerordentlich stark erweiterte und neugebildete Gefäße, die teils einzeln, teils in Bänden von Bindegewebszügen umgeben sind. Das Bindegewebe ist gewuchert, zellreicher als normal, zumeist in Zügen, aber auch mehrfach in Haufen angeordnet, in denen die Zellkerne unregelmäßig durcheinander stehen und hin und wieder spindeligen Typus haben. Über die ganze Cutis und Subcutis verstreut liegen sehr viele mehr oder minder ausgedehnte frische und ältere, in Hämosiderin umgewandelte Blutungen. Das Bindegewebe ist teils hyalin entartet; die elastischen Fasern sind im alten Bindegewebe größtenteils erhalten, im neugebildeten fehlen sie gänzlich.

Das Wachstum des Tumors erfolgt durch Neubildung von Gefäßen, um die sich gewuchertes Bindegewebe ringförmig in mehreren Schichten legt und sie teils einzeln, teils in größeren Gruppen völlig einkapselt. Das normale Bindegewebe wird nirgends eingeschmolzen und weist nur häufig hyaline Degeneration auf.

Vergleich der Fälle I und II.

Es gilt die Frage zu erörtern, ob und inwiefern der zweite Fall in dieselbe Krankheitsgruppe einzuordnen ist, wie der erste. Worin bestehen die Übereinstimmungen und Differenzen? Zunächst sei nur kurz das Klinische erwähnt. Hier wie dort kommt es bei einem älteren Manne ohne erkennbare Ursache in normaler Umgebung zum Auftreten multipler symmetrischer blauer, teils scharf umschriebener, teils konfluierter nicht schmerzender Knoten, die makroskopisch sehr ähnlich aussehen. Während aber Fall II sonst gesund war, hatte Fall I eine weit fortgeschrittene Lungentuberkulose und Lues. Im Falle II traten während der Behandlung im Jahre 1909, wie wir erfahren, zu den Knoten keine neuen hinzu, hingegen entstanden im Falle I innerhalb weniger Tage zahlreiche neue Knoten.



Fall I kam wenige Wochen nach Entstehen der neuen Knoten an Lungen- und Darmtuberkulose zum Tode. Über das Schicksal des Falles II ist uns nichts bekannt.

Histologisch stimmen beide Fälle in Folgendem überein: Unter einem im allgemeinen erhaltenenen Epithel (Ausnahme davon bildet nur Präparat Nr. 3, in dem in das Epithel Spindelzellen hineingewuchert sind, und das Präparat vom Darm (Nr. 5) dessen Eipthel nur auf der Höhe des Tumors geschwunden und an dessen Stellen ein zellreiches

Granulationsgewebe getreten ist) liegen in der Cutis und Subcutis innerhalb eines mehr oder minder zellreichen Bindegewebsgerüstes sehr zahlreiche neugebildete gewucherte und erweiterte Gefäße. Während jedoch im Falle I die zumeist sehr zell- und oft spindel- und rundzellhaltigen Bindegewebszüge ohne bestimmte Anordnung um die Gefäße herumliegen, und die normale Haut allmählich in die krankhaft veränderte übergeht, sind im Falle II die Gefäße bzw. die sinusartig erweiterten Blutrräume von einem mehrschichtigen, glasig erscheinenden, zellreichen Bindegewebsring umgeben, wobei zu bemerken ist, daß größere Gruppen nebeneinanderliegender erweiterter Gefäße überdies noch in toto von einer starken Bindegewebsschicht umgeben sind.

Im Falle I ist die Abgrenzung des Tumors gegen die Umgebung nur eine scheinbare; denn wenn man das Präparat außerhalb der Kapsel um die Zentralpartien betrachtet, sieht man auch hier eine Übergangszone nach der normalen Haut zu, in der — wenn auch nur wenig — erweiterte Gefäße und zellvermehrtes Bindegewebe liegen. Es sei hier gleich noch eine Arbeit von *Miescher* erwähnt, wo Fälle von Kaposischem Hautsarkom beschrieben sind, die intrapapillär gelegen und von einem „Epithelring“ umspannt sind.

In unsern beiden Fällen liegen an vielen Stellen im Bindegewebe zahlreiche frische und ältere Blutungen- in den älteren ist sehr reichlich Pigment vorhanden, das je nach der Menge in Körnern, Schollen oder Haufen angeordnet ist. Zwar ist in beiden Fällen eine Bindegewebswucherung zu verzeichnen. Während sie aber im zweiten Falle nur relativ gering ist und nur wenige Zellen vom Spindeltypus aufweist, ist sie an den meisten Knoten des ersten Falles sehr erheblich. Hier ist vielfach das Bindegewebe von Spindel- und Rundzellen durchsetzt, und außerdem findet man mehr oder minder große Haufen kleinzelliger Infiltration, in denen die runden und lymphoiden Zellen überwiegen. Im ersten Falle ist, wie gesagt, im Vergleich mit dem zweiten Falle die Bindegewebswucherung meist relativ sehr stark.

Im Falle I finden wir auch bei einigen größeren Gefäßen Endothelwucherung die ihr Lumen mehr oder minder verengt.

Beiden Fällen ist gemeinsam das Fehlen der elastischen Fasern in der Bindegewebsneubildung; im ursprünglichen Bindegewebe sind sie (die elastischen Fasern) vielfach vorhanden.

Hergang der Entstehung des Tumors.

Die histologischen Bilder lassen keinen Zweifel aufkommen, daß es sich bei allen untersuchten Tumoren um die Kaposische Krankheit handelt, deren wesentliche Kennzeichen (abgesehen vom klinischen Bild) sind: Neubildung und Erweiterung von Gefäßen, spindelzellhaltige Bindegewebswucherung, Hämorrhagien und Pigment. Und doch sind



die einzelnen Bilder unter sich so verschieden, je nachdem der Zellreichtum oder der Gefäßreichtum überwiegt, so daß wir einmal zellreiche Angiome oder Angiosarkome, das andere Mal echte Sarkome vor uns zu haben glauben könnten, wenn das klinische Bild sowie die Hämorrhagien nicht auf die Kaposische Krankheit hinwiesen.

Auch in der Literatur fanden wir häufig diese weitgehenden Unterschiede in der histologischen Struktur der einzelnen Knoten, woraus (wie hier schon angedeutet sein möge) die verschiedene Bewertung und Einreihung in diese oder jene Krankheitsgruppe herrührt.

Die Frage nach der Entstehungsweise der Tumoren ist vielfach erörtert, jedoch z. Zt. noch nicht geklärt, und manche Autoren, die zu verschiedenen Zeiten Fälle von Kaposischem Sarkom gesehen und histologisch untersucht haben, neigten bald dieser, bald jener Ansicht zu, je nachdem die histologischen Bilder wechselten. In der Literatur fanden wir zahlreiche Theorien, die die Entstehung des Kaposischen Sarkoms zu erklären suchen. Die hauptsächlichsten greifen wir heraus und nennen einige ihrer Vertreter.

Die erste Theorie benennen wir kurz als „Tumortheorie“. An ihrer Spitze steht *Kaposi*, der die Krankheit durchweg als Rundzellensarkom auffaßt; jedoch findet sich, wie er selbst schreibt, stellenweise auch charakteristisches Spindelzellensarkom. Es folgen *Babès* und *Bernhardt*, die die Kaposische Krankheit auf Grund histologischer Untersuchungen als „Angio-Sarkome peritheliale fusocellulaire“ bezeichnen; dann *Riehl*, nach dem „die Tumoren als Angiome beginnen, die aber sofort das Charakteristische der malignen Neubildung an sich tragen, in dem neben den Gefäßanlagen sofort die Sarkomzellen auftreten.“ (*Halle*). Auch *Pelagatti* rechnet mehrere seiner Fälle von Hautsarkomatose vom Typus Kaposi zu den Sarkomen. *Perin*, *Unna* und *Jordan* fanden Rundzellen-Sarkome, und *Joseph* faßt die von ihm beschriebenen Geschwülste als Angiosarkome auf. Eine große Anzahl von Autoren fand Sarkome, insbesondere meist Spindelzellensarkome, nämlich: *Metscherski*, *Philippson*, *Bernhardt*, *Jonston* und *Köhler*, *De Amicis*, *Funk*, *Uiorth*, *Havas*, *Köbner*, *Lustgarten*, *Schwimmer u. a.*

Die zweite Gruppe von Autoren hält das Kaposische Sarkom für eine Infektionskrankheit. Von einigen seiner Fälle nimmt es auch *Perin* an, der den Mikroorganismen bei der Entstehung eine wesentliche Rolle zumißt. *Philippson* meint, „daß irgend ein Virus von außen in die Haut gelange, und an der Eintrittsstelle die Wucherung von Spindelzellen oder die Bildung von kavernösen Haem bzw. Lymphangiomen veranlasse“. Ferner reden in jüngster Zeit *Frosch*, *Reale*, *Bernhardt*, *Semenow u. a.* der infektiösen Natur das Wort, und auch *Dalla Favera* hält die Infektionstheorie für verlockender als die Annahme der Geschwulstnatur des Leidens. Freilich fanden weder *Dalla Favera*, noch die oben genannten



Autoren *Frosch*, *Reale* usw. den Erreger der Krankheit, geschweige daß ihnen die Übertragung auf Tiere gelang. Zu dieser Gruppe von Autoren rechnen wir noch die Anhänger der Anschauung, daß es sich um Granulome nicht maligner Natur handele. Von diesen Autoren sind zu nennen: *Pelagatti*, *Bulloch*, *Pathauf*, *Majocchi*, *Kundrat* usw.

Von einer dritten Reihe von Autoren wird der Standpunkt vertreten, daß das Kaposische Sarkom ein nervöses Leiden sei. Unter ihnen sind besonders *Semenow* und *Kampana* zu nennen, wie auch *Tnizew* und in jüngster Zeit *Saphier*.

Die genannten Autoren, sowohl die Vertreter der Tumortheorie, wie die der infektiösen und auch die der nervösen, haben durch ihre Erklärung zwar Licht in das Dunkel der Kaposischen Krankheit zu werfen versucht und auch vielfach sehr plausible Gründe für die Entstehung und Verbreitung der Krankheit gefunden, aber schon der Umstand, daß der gleiche Autor auf seine eigenen, histologisch-differenten Fälle bald diese, bald jene Theorie quoad Entstehung und Zugehörigkeit zu einer Krankheitsgruppe anwendet, scheint uns dafür zu sprechen, — und das geben auch die Autoren zu, — daß ihre Erklärung noch nicht befriedigt. Die nervöse Theorie, für die sich ja relativ wenige Vertreter finden, möchten wir von uns aus ganz ablehnen. Sie trifft ja nur für sehr wenige Fälle zu. Auch in unseren Fällen fanden wir keinen Anhaltspunkt für sie. Der infektiösen Theorie möchten wir uns ebenfalls nicht anschließen, solange die Erreger nicht gefunden sind. Immerhin können wir uns eine infektiöse Komponente bei der Entstehung der Krankheit, wie unten erwähnt, auch bei unserer Auffassung denken. Die Tumortheorie, nach der es sich bei der Kaposischen Krankheit nach den meisten Autoren um eine mehr oder minder maligne Neubildung handelt — sie umfaßt die Reihe von den Angiomen mit baldiger Umwandlung in Angiosarkome bis zu den Sarkomen, — hat zwar viel Überzeugendes, jedoch erklärt sie auch nicht alle Fälle der in Rede stehenden Krankheit und läßt in den allermeisten Fällen das destruierende, schrankenlose Wachstum vermissen. Auch klinisch machen die meisten Fälle, zumal in den ersten Jahren nach Auftreten der Krankheit einen benignen Eindruck.

Wie oben gesagt, gibt es aber *noch eine vierte Auffassung von der Entstehung der Kaposischen Krankheit, nämlich die Sternbergsche*, die sie unter die Fehlbildungen (Hamartome) rechnet. Auch wenn wir in den die Tumoren zusammensetzenden Spindelzellen nicht — wie *Sternberg* — glatte Muskelfasern erkennen können (auch nicht bei Gieson-Färbung), so halten wir doch die Theorie für außerordentlich beachtenswert, daß die Kaposischen Tumoren durch Wucherung versprengter mesenchymaler Keime entstehen. Daß solche gefäßreiche Tumoren als Folge einer mesenchymalen Wucherung bei Kindern vorkommen, die histologisch weitgehende Ähnlichkeit mit den Kaposischen Tumoren haben.



konnten wir aus der Arbeit von *von Falkowski* (Zieglers Beiträge Nr. 57, Jahrgang 1913) sehen. Sie sind (nach *v. F.*) „eine Kombination von Blutgefäßgeschwülsten mit einem eigenartigen Kern- und faserhaltigen, blut- und gefäß- und zellenbildungsfähigem interangiomatösem Gewebe, die sich bei ihrem Wachstum wie gutartige Tumoren verhalten". Das Tumorgewebe ist nach v. F. persistent gebliebenes, embryonales Gewebe und läßt auch die Struktur des embryonalen Gewebes z. T. noch erkennen. Wir denken uns den Hergang der Kaposischen Krankheit folgendermaßen:

An verschiedenen Stellen der Haut und des Körpers liegen Reste von nicht völlig differenzierten mesemchymalem Gewebe. Durch irgend einen freilich noch unbekannten Reiz, wird nun die wohl schlummernde Wachstumstendenz geweckt und äußert sich hier in Neubildung mehr oder minder zahlreicher, mit Endothel ausgekleideter Bluträume. Mit diesem Vorgang geht eine Gefäßerweiterung einher. Auch das im Bereich der Neubildung gelegene Bindegewebe fängt an zu wuchern und legt sich in mehr oder minder großen Mengen um die Gefäße.

Je rascher die Neubildung von Capillaren erfolgt, umsomehr dürfte auch im allgemeinen das zellreiche Bindegewebe zunehmen und die Gefäße mehr oder minder vollkommen umschließen. In den Fällen, wo die Bindegewebswucherung über die Masse der neugebildeten Gefäße überwiegt und sehr zellreich ist, finden wir mehr „sarkomähnliche" Bilder; wohingegen das Bindegewebe zellarm ist, finden wir mehr Bilder des Angiofibroms. In allen Fällen kommt es aber zum Austritt mehr oder minder großer Mengen von roten Blutkörperchen per rhexim, die allmählich in Pigment umgewandelt werden.

Dafür, das es sich bei der Kaposischen Krankheit, insonderheit bei unseren Fällen tatsächlich um „mesenchymale Harmatome" handelt, können wir den histologischen Beweis nicht erbringen, im Gegensatz zu *v. Falkowski*, dem es, abgesehen von den Hauttumoren, in den Knoten in Leber und Milz eines Säuglings gelungen ist. Er fand in ihnen: „ein syncytiales Gewebe, das aus dicht beieinander liegenden Kernen (Zellen) besteht, deren Protoplasma zart, nur schwach färbbar ist, und sich netzförmig ausbreitet, in einer Weise, das Zellgrenzen in diesem Zellnetze überhaupt nicht nachweisbar sind". Vielleicht liegt das aber daran, daß bei den bisher untersuchten Tumoren die Differenzierung schon zu weit vorgeschritten war, und es wäre möglich, daß man diese träfe, wenn man große Strecken der unveränderten Haut oder der inneren Organe bei Patienten, die an der Kaposischen Krankheit leiden, histologisch untersuchte.

Die Richtigkeit der Theorie der mesenchymalen Wucherung vorausgesetzt, hätten wir eine einheitliche Erklärung für alle Typen der Kaposischen Krankheit, die demnach histologisch die Reihe von den zellrei-

chen Angiomen an, über die mehr oder minder zellreicher Angiofibrome bis zu den Sarkomen umfaßt, je nachdem in den Knoten die Gefäß-Neubildung und -Wucherung gleichen oder ungleichen Schritt hält mit der zwischen und um sie herumliegenden Bindegewebsneubildung; wir fänden ferner durch sie die Multiplizität und das plötzliche symmetrische Auftreten der Knoten erklärt und auch das Befallensein der inneren Organe.

Außer diesem eben beschriebenen Entstehungsmodus kommt aber wohl sicher noch ein zweiter vor. Das in progredientem Wachstum begriffene Tumorgewebe kann natürlich auch die Gefäßwände durchwachsen und so in Gefäßlumina gelangen. Teile desselben können dann losgerissen und durch den Blutstrom fortgeschwemmt werden und Metastasen machen. Das sind wohl meist *die* Fälle, in denen es, bald zur Kachexie kommt und bei denen klinisch der maligne Charakter der Krankheit besonders zutage tritt.

Welcher Art der oben genannte Reiz ist, der die mesenchymale Anlage so plötzlich zur Wucherung veranlaßt, dafür haben wir nur Vermutungen. Er könnte z. B. traumatischer oder infektiöser Natur sein. Für das erste spräche die Lokalisation an den dem häufigsten Druck ausgesetzten Enden der Extremitäten; für das zweite vielleicht die geographische Bevorzugung bestimmter Länder, wie sie ja von manchen Infektionskrankheiten bekannt ist.

Schlußsätze.

1. Es wurden zwei Krankheitsfälle untersucht, deren klinisches und histologisches Verhalten eindeutig auf ihre Zugehörigkeit zum Kaposischen Hautsarkom hinwies.

2. An zahlreichen untersuchten Knoten konnte man histologisch zwei Typen unterscheiden, einen mehr angiomatösen, und einen mehr sarkomatösen, je nachdem die Gefäßneubildung und Erweiterung die spindelzellige Bindegewebswucherung überwog oder hinter ihr zurücktrat.

3. Es wird auf die zahlreichen sich z. T. widersprechenden Theorien hingewiesen, die die Entstehung der Kaposischen Krankheit zu erklären suchen und mit dem wechselnden histologischen Befunde nicht in Einklang zu bringen sind.

4. Eine einheitliche Auffassung der Entstehungsweise der Kaposischen Krankheit ermöglicht nach Ansicht der Verfasser die Theorie der mesenchymalen Wucherung, sowohl was die in der Literatur beschriebenen als auch die selbst beobachteten Fälle betrifft.



Literatur.

[1]) *Kaposi*, Idiopathisches, multiples Pigmentsarkom der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig., 1872. — [2]) *Kaposi*, Lehrbuch der Hautkrankheiten. *Unna*, Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894. — [3]) *Pelagatti*, Die Hautsarkomatose. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **35**, Heft 6, S. 497. — [4]) *Sellei*, Über das idiopathische *Kaposi*sche Sarkom multipl. haemorrh. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **31**, 413. 1900. — [5]) *Philippson* Über das Sarkoma idipathic. cutis Kaposi. Ein Beitrag zur Sarkomlehre. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **167**, 58. — [6]) *Campana*, Über Sarkomatose der Haut. 12. Kongreß der ital. Ärzte zu Pavia, 1897. — [7]) *Paltauf*, Über lymphatische Neubildungen der Haut. 2. intern. Dermatol.-Kongreß, Wien 1892. — [8]) *Semenow*, 10 Fälle des Sarkoma idiopathic. pigm. multipl. cutis. Monatsh. f. prakt Dermatol. **25**, 539. — [9]) *Sellei*, Über das idiopath. *Kaposi*sche Sarkoma multipl. haemorrh. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **31**, 413, Nr. 9. — [10]) *Bernhardt*, Sarkoma idiopathic. multipl. en plaques pigmentosum et lymphangiektodes. Eine eigentümliche Form der sog. Sarkomatosis cutis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **63**, 239. 1902. — [11]) *Havas*, Ungarische Dermatologie und Urologie. Gesellschaft in Budapest. April 1899. — [12]) *Babés*, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft, 1883. — [13]) *Riehl*, Verhandl. der Wiener derm. Gesellschaft, 23. III. 1893. — [14]) *Jordan*, Venerische dermatol. Ges. zu Moskau, 1901. — [15]) *Lustgarten*, Verhandl. der New York derm. Socity, November 1897. — [17]) *Spiegler*, Über die sog. Sarkomatosis cutis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **27**, 163. — [16]) *Halle*, Ein Beitrag zur Kenntnis des Sarkoms idiopathic. multipl. haemorrh. (Kaposi). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig, **72**, 371. 1904. — [18]) *Metscherski*, Demonstration eines Falles von Sarkoma. idiopathic. multiplex haemorrh. Ven. dermatol. Ges. zu Moskau, Februar 1900. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **30**, 516. 1900. — [19]) *Zumbusch*, Multiples idiopath. Hautsarkom mit Knochenmetastasen. Arch. f. Dermatol. u. Syph. **107**, S. 329. Jahrg. 1911. — [20]) *Dalla Favera*, Über das sog. Sarkoma idiop. multipl. haemorrh. (Kaposi). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **109**, S. 387. 1911. — [21]) *v. Falkowski*, Über mesenchymale Hamartome der Leber und Milz. Zieglers Beitr. **57**, 1913. — [22]) *Sternberg*, Über das Sarkoma multipl. haemorrh. (Kaposi). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **111**. 1912. — [23]) *Saphier*, Zur Kenntnis des Sarkoma idiopath. multipl. haemorrh. (Kaposi). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **118**, 171. 1913. — [24]) *Frieboes*, Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten 1920. — [25]) *Miescher*, Ein Beitrag zur Klinik u. patholog. Anatomie der multipl. idiop. Hautsarkome. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **128**.



Über das Verhalten der sogenannten Basalmembran als Bindemittel zwischen Epidermis und Cutis.

Von

Dr. **Attilio Busacca** (Rom).

(Aus dem Universitätsinstitut für pathologische Histologie und Bakteriologie [Vorstand: Prof. Dr. *O. Stoerk*] und der Klinik für Syphilidologie und Dermatologie in Wien [Vorstand: Hofrat Dr. *E. Finger*].)

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 18. März 1922.)

Seit jeher war beim Studium der feineren Histologie der Haut die Frage über die Verbindung zwischen der Epidermis und der Cutis Gegenstand von Untersuchungen (*Kölliker-Ebner*, *Schaffer*, *Hartwig*, *Simonowicz*, *Ehrmann* und *Fick*). Doch ist es bis heute nicht gelungen, einer der von den verschiedenen Untersuchern geäußerten Meinung allgemeine Geltung zu verschaffen. In neuester Zeit hat *Frieboes* durch eine ganz neue, mit den bisherigen Anschauungen völlig in Widerspruch stehende Auffassung die Nachprüfung dieser Frage mit allen modernen histologischen Methoden geradezu provoziert.

Rein theoretische Erwägungen über den Zusammenhang von Epidermis und Cutis — dasselbe gilt Mutatis mutandis auch für Schleimhaut und Submucosa — lassen die Annahme folgender Möglichkeiten zu: 1. Man könnte sich denken, daß eine Schichte mit den Eigenschaften einer Klebemasse sich zwischen die beiden Gebilde einschaltet, wodurch eine Verbindung der beiden Gewebsarten erzielt wird. 2. Es könnten beide Gewebsanteile Fasern aussenden, die sich gegenseitig durchflechten, um dadurch die innige Fixation der Epidermis zu bewerkstelligen. Eine dritte Möglichkeit zu ersinnen wäre müßig, zumal dieses deduktive Vorgehen naturwissenschaftlich unangebracht ist — wir haben es nur deshalb versucht, weil wir uns des Eindruckes nicht erwehren konnten, daß insbesondere die erste Auffassung, nämlich die Annahme einer Basalmembran, welche den morphologischen Befunden durchaus widerspricht, auf diese rein deduktive Art entstanden sein könnte.

Herxheimer z. B. gehört zu den Vertretern der ersten Auffassung; er nimmt das Vorhandensein einer Membran an, die er als derbe, stark lichtbrechende, zwischen Deckepithel und Bindegewebe verlaufende



Linie beschreibt. Diese Auffassung, die keineswegs viele Anhänger hat, steht nun in direktem Gegensatz zu der jüngsten von *Frieboes* geäußerten Anschauung. *Frieboes* behauptet, daß durch die Fixierung von Deckepithel und Bindegewebe an eine Membran die Elastizität unmöglich wäre, im Gegenteil, daß Starrheit der Haut entstünde und infolgedessen eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen äußere Einflüsse. Auch würde, wie *Frieboes* meint, das Vorhandensein einer solchen Membran die Wechselwirkungen des Flüssigkeitsaustausches zwischen Epithel und Bindegewebe behindern. Vom histologischen Standpunkt betrachtet, glaubt *Frieboes* ferner, daß jenes Gewebe, welches man allgemein als Basalmembran zu bezeichnen pflegt, nichts anderes sei als ein Netz von untereinander verflochtenen Fasern. Die kuppenförmig vorspringenden Basalzellen würden demnach in einem körbchenartigen Geflecht feinster Fasern stecken. Zum Vergleich wählt *Frieboes* den Eierbecher, der entstanden zu denken ist aus einem Fasergeflecht, wobei die sich gegenseitig durchkreuzenden Fasern in ihrer Gesamtheit an der Durchkreuzungsstelle die Basalmembran bilden.

Bevor wir nun auf eine Kritik der von *Frieboes* vertretenen Anschauung näher eingehen, sei in Kürze angeführt, welche Untersuchungsmethodik wir uns zurechtgelegt haben, um den in Rede stehenden Fragen näher zu treten. Zunächst erschien die Auswahl des Materiales von großer Wichtigkeit, sowohl was die verschiedenen Körperstellen betrifft, als auch bezüglich des Alters des Individuums; demgemäß wurde lebenswarmes Hautmaterial der verschiedensten Körperstellen entnommen, sowohl von Embryonen und Kindern als auch von Erwachsenen und Greisen. In der Voraussetzung, daß die Zusammenhangsverhältnisse zwischen Oberflächenepithel und Unterlage auch dort identische oder zumindest sehr ähnliche sein müssen, wo ein der Epidermis analoger Plattenepithelmantel an anderen Organen nachweisbar ist, wurde auch Zunge, Oesophagus, Portio uteri, Glans penis sowie Granulationsgewebe zur mikroskopischen Untersuchung herangezogen. Die konsequente Verfolgung des Gedankens, auch beim Plattenepithelcarcinom, bei dem sog. „Unnaschen Naevus“ und beim Condyloma accuminatum die Verbindungsverhältnisse in deutlicherer Weise zur Ansicht bringen zu können, führte auch zu einer systematischen Untersuchung bei den zwei genannten Geschwulstarten.

Das Material wurde durchwegs lebenswarm, in Formol, Müller-Formol und *Zenker*scher Flüssigkeit fixiert, in Paraffin eingebettet und in Serien zerlegt (Flach- und Profilschnitte).

Außerdem haben wir eine sehr umständliche Macerationsmethode angewendet und die Gewebsstückchen teils zerzupft, teils mit dem Gefriermikrotom geschnitten, in der Erwartung, daß vielleicht dabei durch Quellungs- oder besondere klarere Lichtbrechungsvorgänge Bilder erreicht werden könnten.



Zur Maceration wurden folgende Flüssigkeiten verwendet: 5% und 50% Essigsäure, Normalkalilauge, Normalnatronlauge, 33% Alkohol, Chromsäure 1 : 20 000, 2% Kaliumbichromat, *Müller*sche Lösung, 9% Kalium- und Natriumlauge. Das Ergebnis dieser Macerationsmethoden sei in Kürze vorweg genannt: Es fanden sich zumeist an der Grenze zwischen Epidermis und Papillarkörper bindegewebige Fibrillen, teils isolierte, zum Teil sich zopfartig verflechtende

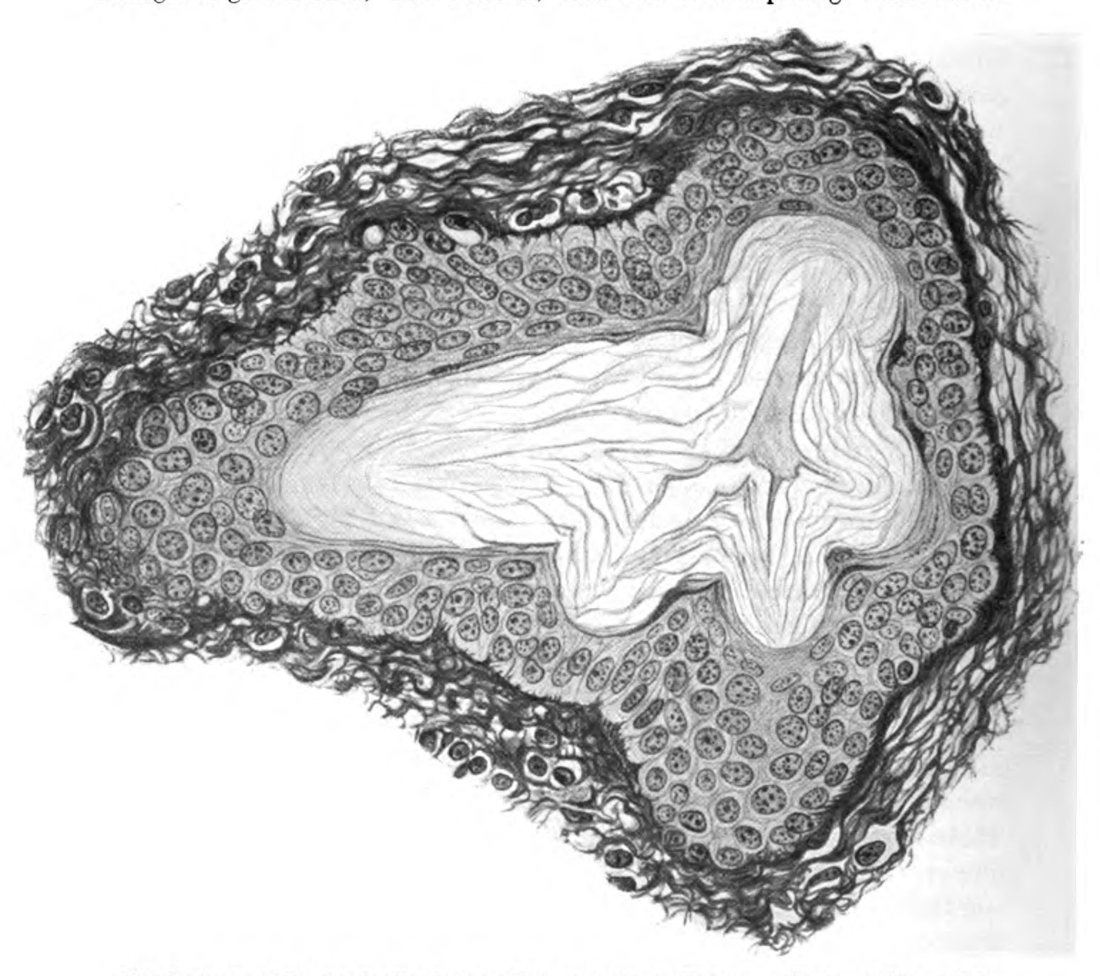


Abb. 1. Flachschnitt durch die äußere Haut, van-Gieson-Färbung. Vergr. 1:380. Kleine Widerhaken (rot gefärbt) gegen die Basalschicht des Epithels (gelb) vordringend.
(Aus äußeren Gründen mußten die Abbildungen schwarz-weiß reproduziert werden.)

Fasern, wie es auch in jedem histologischen Schnittpräparat gesehen werden kann, aber das Bild untereinander verflochtener Fasern in Form kleiner „Nester" oder „Körbchen", wie sie *Frieboes* beschreibt, hat sich nicht ergeben.

Im großen ganzen steht das Ergebnis dieser Methoden in keinem Verhältnis zu der aufgewandten Mühe und sie kann daher auch nicht empfohlen werden.

Um so ergebnisreicher waren jedoch unsere Untersuchungen an mittelst verschiedener Färbemethoden behandelten Paraffinschnitten; wir

wendeten außer Haemalaun-Eosinfärbung, die von *Gieson*, *Mallory*, *Unna*sche, *Haidenhain* und *Bielschofsky*, *Weigerts* Elastikafärbung an. Es wurden von jedem Untersuchungsobjekt Profil- und Flachschnitte angefertigt. Nur die auf so breiter Basis angelegte Untersuchung konnte zu einem Erfolg führen. Aus Gründen der Übersichtlichkeit seien die Befunde nicht einzelweise, sondern zusammengefaßt wiedergegeben.

Beobachten wir zunächst Hautschnitte, von der Brust stammend; es läßt sich bei van Gieson-Färbung, die eine distinkte Darstellung der Bindegewebsfasern ermöglicht, folgendes erkennen: Es finden sich ziem-

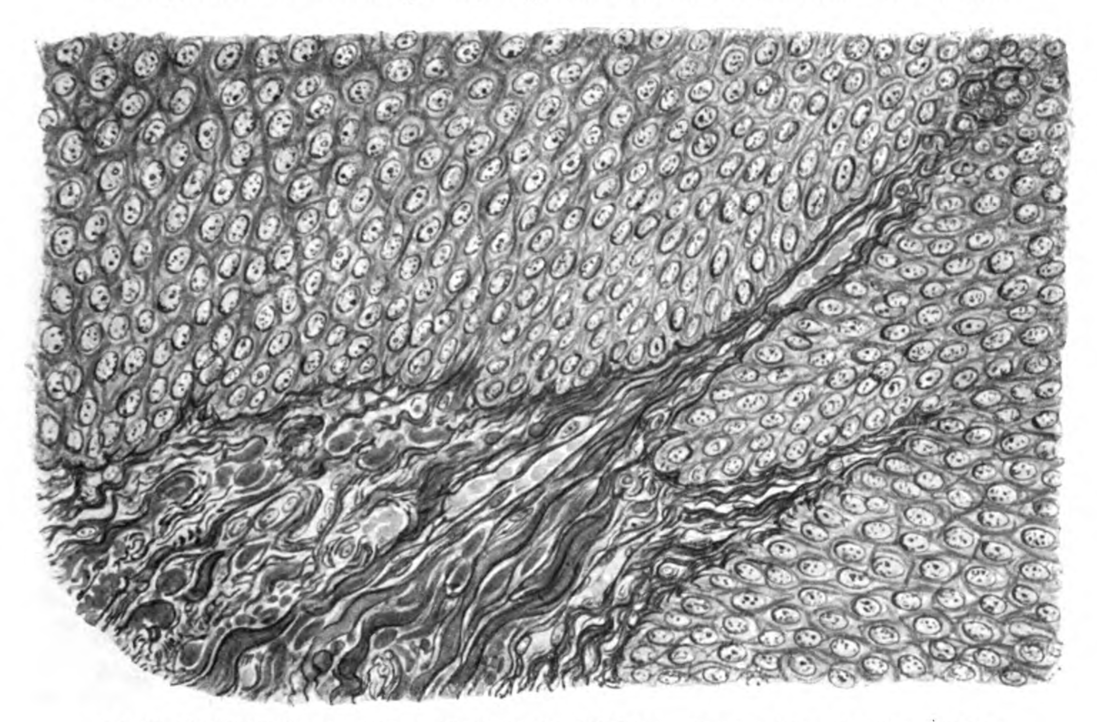


Abb. 2. Profilschnitt der äußeren Haut, Mallory-Färbung. Vergr. 1:380. Die blau gefärbten Bindegewebsfasern dringen zwischen die orangeroten Basalzellen des Epithels vor.

lich zarte Bindegewebsfibrillen, die sich dem welligen Kontur des Stratum basale innig anlegen. Von Zeit zu Zeit, in unregelmäßigen Abständen, entsenden diese tangential verlaufenden Fibrillen, die sich, 2 bis 3 an der Zahl, zopfartig verflechten, aufwärts zu rechtwinklig abbiegende Fortsätze, die sich in die, durch die kuppenartig vorspringenden, subepithelial sich erstreckenden Basalzellen gebildeten Nischen hineinverlieren. Unmittelbar unterhalb dieser ein Kontinuum bildenden Faserlage verlaufen noch mehrere ganz gleichartige, tiefenwärts an Dicke zunehmende Fasern parallel. Während die obersten Fibrillen sich gleichmäßig intensiv rot färben, sind die mehr tiefenwärts gelegenen, eher hyalinen Bindegewebsfasern gelbrot gefärbt und besitzen ein eigen-



artiges Lichtbrechungsvermögen. Die nach Mallory gefärbten Schnitte derselben Serie weisen das ganz gleiche Verhalten auf, doch sind die Bilder nicht von der Klarheit wie in van Gieson-Schnitten. Beide aber zeigen eindeutig an Flach- und Profilschnitten, daß eine Membranbildung im strengsten Sinne des Wortes nicht vorliegt. Auch die von *Frieboes* angegebene Verfilzung feinster Fasern mit Körbchenbildung, die sich an die Basalzellenkuppen legen sollen, findet sich an keiner Stelle. Trotz sorgfältigster, serienweise vorgenommener Untersuchung konnte ein „Trajektoriensystem“, zwischen den Epithelzellen der Epidermis gelegen, nicht nachgewiesen werden. Die eindeutigsten Bilder erzielten wir mit der Methode von *Bielschofsky-Maresch*, welche auch zarteste Bindegewebsfäserchen scharf zur Darstellung bringt. Auch hier ergibt sich das Vorhandensein von Fasern, die wieder hakenartige Fortsätze besitzen. Hingegen brachte die von *Unna* angegebene Methode der Epithelfaserfärbung nicht immer für unsere Frage nennenswerte Ergebnisse. Die Untersuchungen von Zungenpräparaten, in der gleichen Weise behandelt wie die vorher beschriebenen, ergaben folgenden Befund.

Abb. 3. Profilschnitt durch das Epithel der Zunge, Bielschofsky-Maresch-Färbung. Vergr. 1:500. Größere Fasern (schwarz) und kleinere Fasern (schwarz) gegen die Basalzellen der Epidermis vordringend.

An der Grenze zwischen dem Oberflächenepithel der Zunge und der Submucosa finden sich ebenso wie bei der äußeren Haut Fibrillen, genau dem welligen Verlauf des Stratum basale folgend. Auch hier wieder finden sich senkrecht zur Verlaufsrichtung ziehende, kurze Fasern, welche sich in die durch die benachbarten Zellen gebildeten Nischen einfügen, hier jedoch weit häufiger anzutreffen sind als bei der mobileren Epidermis. Nirgends gelingt es, eine solche Faser weiter zu verfolgen als bis in die Höhe der Basalzellen.

Bei Mallory-Färbung zeigen sich die Verhältnisse nicht mit der eben beschriebenen Präzision oder wenigstens nicht überall, da die Fasern nicht so scharf konturiert erscheinen. Sehr instruktiv sind die Bilder von Flachschnitten nach Bielschofsky gefärbt. Auch hier treten klar einzelne Fasern zu Tage, von denen aus relativ zahlreiche abzweigende Widerhaken sich im Epithel verankern.

Die Unnasche Färbung bringt hier die Intercellulärbrücken und auch die Epithelverbindungsfasern, aber auch weiteres Detail deutlich zur Darstellung: so z. B. sieht man nicht selten die kollagenen Fasern durch Oedem, welches sich meist über ein Areal von drei Zellen erstreckt, vom Epithel abgedrängt.

Auch hier ergeben die nach Bielschofsky-Maresch gefärbten Schnitte sehr instruktive Bilder: Man sieht in Abständen von etwa 10 zu 10 Zellen Einzelfasern zwischen die Basalzellen eintreten, welche sich bis zur halben Zellhöhe verfolgen lassen (s. Abb. 3).

Nebst diesen spärlichen größeren Widerhaken finden sich aber auch regelmäßig angeordnete kleine, mit den Wurzelfüßchen von Kletterpflanzen vergleichbare Fäserchen, welche die vorspringenden Basalzellen umfassen. Diese Fasern dürften es sein, welche die Verschiebbarkeit und Abhebbarkeit der Haut bedingen.

Man darf aber auch gerade im Zusammenhang mit den Befestigungsmitteln folgenden Umstandes nicht vergessen. Schon das Ineinandergreifen von Papillarkörper und Retezapfen führt im Sinne einer Verkeilung an und für sich zu einer ziemlichen Festigkeit. Rechnet man dazu noch die vorhin beschriebenen größeren und kleineren Widerhaken, so ergibt sich ein Befestigungssystem, welches funktionell allen Anforderungen gerecht wird.

Bezüglich junger spitzer Kondylome sei an Heidenhain-Färbungen folgendes angeführt: Es finden sich die bereits geschilderten Verhältnisse genau so beim Condyloma acuminatum wie bei den früher erwähnten Objekten; überzeugend geben auch Mallory-Färbungen dieselben Verhältnisse wieder.

Um auch solche Organe zu studieren, bei denen der Plattenepithelüberzug nicht jene große Verschieblichkeit besitzt wie bei der Haut, wurde auch beispielsweise die Schleimhaut der Portio uteri sowie Glans



penis untersucht. Die Abweichungen gegenüber dem Verhalten der äußeren Haut lagen in folgendem: Entsprechend der intensiveren Fixierung sieht man an den genannten Gewebsarten besonders den größeren Typ der Widerhaken viel reichlicher als bei der äußeren Haut, übrigens erscheint die Fixationsmethode durchaus gleichartig.

Außer Condyloma accuminat. haben wir auch Plattenepithelcarcinome, verhornende und nichtverhornende, mit allen früher erwähnten Methoden untersucht. Jedem Histologen sind jene Bilder von Retraktion von Tumorzapfen bekannt, durch welche Zwischenräume zwischen den Tumorzellkomplexen und der Nachbarschaft entstehen. Vielfach werden diese Veränderungen auf Schrumpfungsvorgänge durch die Einbettungs- und Färbemethoden bezogen. Unsere Objekte, die mit besonderer Sorgfalt behandelt wurden, zeigen aber die nämlichen Veränderungen und es stellt sich heraus, daß eine so feste Verbindung durch größere und kleinere Fäserchen wie bei der äußeren Haut hier fast vollkommen fehlt; nur hier und da findet sich eine widerhakenartige Aufsplitterung der benachbarten Bindegewebsfasern. Man sieht fast regelmäßig dort, wo die Ca.-zapfen nicht von ihrer Nachbarschaft abgehoben sind, daß sich Bindegewebsfasern zwischen die bei Epithelzapfen vorkommenden Einsenkungen der Oberfläche einschieben.

Zusammenfassend läßt sich demnach feststellen, daß sich bei dem ganzen von uns untersuchten Material als Verbindungselemente zwischen Epithel und Papillarkörper Fäserchen nachweisen ließen, die von einer dem welligen Verlauf des Papillarkörpers folgenden Bindegewebsfaser ausgehen.

Wir haben somit an einer Reihe von Beispielen erweisen können, daß, soweit unsere histologischen Methoden verläßlich sind, stets nur kammartige kleinere und größere Widerhaken sowie die Eigenart der ganzen Formation die elastische Verbindung zwischen Epithel und Cutis bewirken. Nicht übersehen darf man dabei, daß letzten Endes die Verbindung doch gleichsam durch eine Klebemasse oder Kitt bewerkstelligt wird. Histologisch läßt sich diese Verklebung selbst nicht erkennen; am ehesten könnten unsere Macerations- und Zupfpräparate durch einzelweise auftretende Quellungsvorgänge dieser Fasern sowie ihre schwere Ableitbarkeit für diese Klebewirkung sprechen.

Unna hat erst jüngst darauf hingewiesen, daß diese zur Verklebung dienenden Fasern aus Kollagen bestehen und daß diese kollagenen Fasern in keinem Zusammenhang gebracht werden dürfen mit den sog. Epithelfasern.

Frieboes hat in seiner Arbeit zwei revolutionäre Auffassungen mitgeteilt. Während die eine derselben sich mit der Verbindung zwischen Deckepithel und Papillarkörper beschäftigt, nimmt die andere den Bau der Epidermis überhaupt zum Gegenstand der Betrachtung. Diese

Lehre, auf den ersten Blick verblüffend durch die Sicherheit, mit der sie vorgetragen wird, erweist sich bei intensiverem Eingehen auf dieselbe als noch sehr schwankend. Kann man glauben, daß eine so ungemein wichtige biologische Tatsache nur auf die äußere Haut angewendet werden darf? Muß ein so bedeutsamer Umschwung einer Lehre nicht von einem allgemeineren Gesichtspunkt aus betrachtet werden? Unseres Wissens ist die von *Hück* inaugurierte Auffassung von den ineinanderfließenden Protoplasmamassen ohne Anklang geblieben. *Frieboes*, der die *Hück*sche Lehre aufnahm und ihre Anwendung für die äußere Haut durchführte, dürfte mit dieser Lehre, welche mit dem, was wir tatsächlich sehen, im Widerspruch steht keine Anhängerschaft finden. Warum sollten sich gerade jene Fasern nicht färben, auf die es hier ankommt, wenn sie aus demselben Material bestehen und im Prinzip auch dasselbe sein sollen wie die färbbaren Fasern? Unsere Untersuchungen, die nur auf die eine Frage eingestellt sind, wie die Verbindung zwischen Deckepithel und Bindegewebe beschaffen ist, bewegen sich durchaus im Rahmen der Morphologie. Dieselben sind nicht geeignet auch zu der *Hück*schen Lehre Stellung zu nehmen. Die Polemik gegen diese Lehre wird wohl von anderer als von dermatologischer Seite geführt werden müssen, denn, wie bereits angedeutet, kann eine so wichtige Frage nicht einseitig, sondern muß von allen möglichen Gesichtspunkten aus betrachtet werden. Nach den von uns mit Sorgfalt durchgeführten Untersuchungen liegt allerdings bisher keine Veranlassung vor, die schon früher wenigstens teilweise bekannte Tatsache einer Verbindung des Epithels und Bindegewebes vermittels kleinerer und größerer Widerhaken in Zweifel zu ziehen.

Literatur.

Beneke, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **31**. 1921. — *Ehrmann* und *Fick*, Lehrbuch der Dermatohistologie. — *Frieboes*, Dermatol. Zeitschr. **21**, H. 2, 1920; **32**, H. 1. 1921. — *Frieboes*, Grundriß der Histopathologie der Hautkrankheiten 1921. — *Hertwig*, Entwicklungsgeschichte 1910. — *Herxheimer*, Dermatol. Zeitschr. **23**. 1916. — *Hück*, Zieglers Beitr. z. allg. Path. u. pathol. Anat. **66**, 330. 1920. — *Kölliker-Ebner*, Handbuch der Gewebslehre. — *Kromayer*, Arch. f. Dermatol. **62**. 1902. — *Kromayer*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **51**. 1905. — *Kromayer*, Dermatol. Stud. **20**. 1910. — *Schaffer*, Lehrbuch der Histologie 1920. — *Simonowicz*, Lehrbuch der Histologie 1909. — *Unna*, Monatsh. f. prakt. Dermatol. **37**. 1903. — *Unna*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 15. — *Unna*, Unnafestschrift **20**.

Über die pharmakologische Wirkung des Neosalvarsans.

I. Mitteilung:

Wirkung des Neosalvarsans auf den überlebenden Darm.

Von

Alfred Perutz und **Max Rosenmann.**

(Aus dem pharmakognostischen Institut der Universität Wien [Prof. Dr. R. Wasicky].)

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 22. April 1922.)

In den bisherigen Untersuchungen über die Giftwirkung des Neosalvarsans — die einzige ausführliche pharmakologische Arbeit *Luithlens* betrifft das Altsalvarsan; eine Würdigung derselben behalten wir uns am Schlusse unserer Mitteilungen vor — wurden nur die allgemein toxischen Wirkungen desselben berücksichtigt, meist nur der Art, daß man am vergifteten Tier Schädigungen an einzelnen Organen feststellte und die betreffenden Organe auf Arsen untersuchte. Es erschien uns aber wünschenswert, durch unmittelbare Beobachtung des Organs *während der Giftzufuhr* Anhaltspunkte für den Verlauf der Intoxikation in seinen einzelnen Zustandsbildern zu gewinnen. Das um so mehr, als es noch ganz fraglich ist, ob das Neosalvarsan als solches wirkt oder ob nicht während seiner weiteren Umsetzung im Organismus Zwischenprodukte entstehen, die verschiedene Wirkung haben, unter denen *eine* die maßgebende sein kann.

Die Analyse der Neosalvarsanwirkung an den einzelnen Organen gibt uns die Möglichkeit festzustellen, an welchen Organen therapeutische Dosen ihre maximale Wirkung entfalten, andererseits an welchen Organen hohe Dosen eine Vergiftung hervorrufen.

Wurde einmal die Analyse der Salvarsanwirkung am einzelnen Organ durchgeführt, so lassen sich Gesichtspunkte für eine antagonistische Therapie der Salvarsanschädigungen gewinnen.

Als methodisch einfachste Versuchsbedingung, um eine pharmakologische Wirkung zu studieren, wählten wir die Untersuchung der glatten Muskulatur, ihrer peripheren Nerven und ihrer Zentren. Als erstes Untersuchungsobjekt verwendeten wir die *glatte Muskulatur von Kalt- und Warmblütern* (Rana esculenta und weiße Ratte). Die Methodik, nach



der wir arbeiteten, ist die von *Magnus*, die darin besteht, daß das lebenswarme Organ (Dünndarm) in einer mit Luft gespeisten Ringerlösung von 37° C. Temperatur suspendiert wird und seine Bewegungen an einem *Ludwig*schen Kymographion registriert werden.

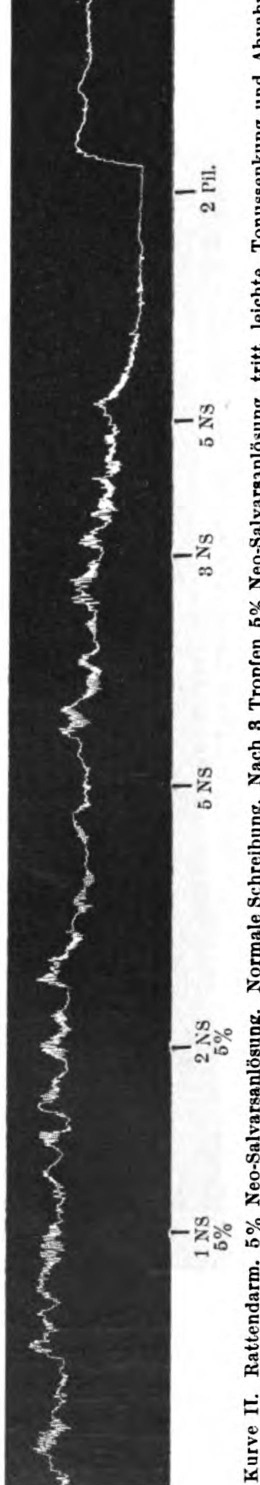
Es war von Interesse zu sehen, ob Neosalvarsan überhaupt einen Einfluß auf die Darmbewegung ausübt. Ferner ob diese Wirkung eine für Salvarsan spezifische ist, oder ob sie eine Arsenwirkung (Wirkung des dreieventuell fünfwertigen Arsens) ist, oder ob andere Zwischensubstanzen (Nitritwirkung der französischen und italienischen Autoren) sie hervorrufen.

Auch war es von Interesse zu untersuchen, ob das allgemein als hochtoxisch angesehene Oxydationsprodukt des Neosalvarsans eine andere Wirkung als das nicht oxydierte entfaltet, so daß man eventuelle Salvarsanschädigungen auf das Vorhandensein von Salvarsanoxydationsprodukten zurückführen könnte. Die Lösung dieser Frage wurde durch nachfolgende Untersuchungen am Dünndarm angestrebt.

Bezüglich der Dosierung war zu überlegen, ob jene Dosis, welche auf das Körpergewicht, oder jene, die der Blutkonzentration entspricht, zu nehmen wäre. Nimmt man als therapeutische Höchstdosis 0,75 auf 75 kg Körpergewicht an, so würde der Blutkonzentration eine ungefähr 0,15proz. Lösung entsprechen. Da nun das Gefäß, das wir für die *Magnus*sche Apparatur verwendeten, 50 ccm Inhalt hatte, so nahmen wir, um der Blutkonzentration nahezukommen, 10 Tropfen einer 1 proz., jedesmal frisch bereiteten Neosalvarsanlösung. Wir begannen unsere Versuche mit einer Lösung, die der Körperkonzentration entspricht (1 Tropfen einer 1 proz. Lösung) und steigerten die Menge bis zur dreifachen Blutkonzentration. Es zeigte sich nun, daß Dosen, welche die doppelte Blutkonzentration übersteigen, bis auf eine leichte Tonuserhöhung keine Veränderungen am Darm hervorrufen. Gibt man mehr, als dieser Dosierung entspricht, so fällt der Tonus unwesentlich, aber Periodenschreibung und Pendelbewegungen werden viel kleiner. Bei einem anderen Versuch (Kurve I)

1 NS 5%
2 NS
5 NS

Kurve I. Rattendarm in Ringerlösung (nach *Magnus*). 5% Neo-Salvarsan. Normale Darmschreibung. Auf 1 Tropfen 5% Neo-Salvarsan Tonussenkung und Kleinerwerden der Pendelbewegungen. Dann leichte Erholung. Hierauf 2 Tropfen und 5 Tropfen Neo-Salvarsan: Lähmung.



Kurve II. Rattendarm. 5% Neo-Salvarsanlösung. Normale Schreibung. Nach 3 Tropfen 5% Neo-Salvarsanlösung tritt leichte Tonussenkung und Abnahme der Höhe der Pendelbewegung auf. Weitere 5 Tropfen zugesetzt. Es tritt jetzt leichte Steigerung des Tonus und Verbesserung der Rhythmik auf. Auf weitere 3 Tropfen Herabsinken des Tonus. Auf Zusatz weiterer 5 Tropfen sinkt der Tonus und es tritt eine Lähmung der Rhythmik ein. Der Darm ist jedoch für Pilocarpin erregbar.

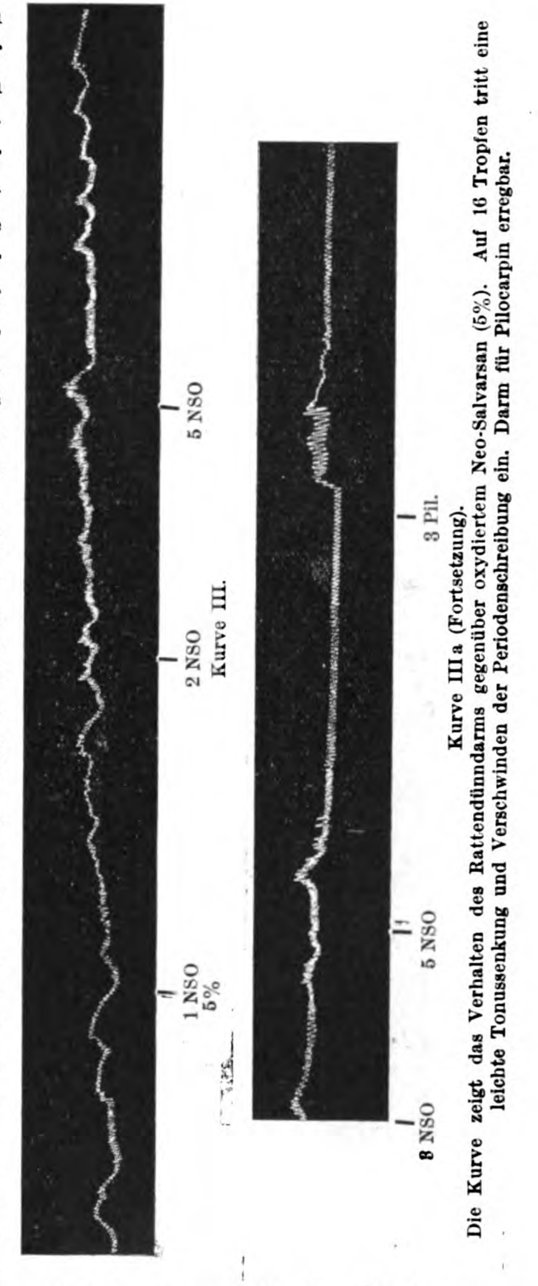
verwendeten wir eine 5 proz. Lösung, um festzustellen, bei welcher Konzentration eine Lähmung der Darmschreibung stattfindet.

Ein Rattendarm, der bei 38° Temperatur im *Magnus*schen Apparat regelmäßig schrieb, bekam einen Tropfen 5 proz. Neosalvarsanlösung. Es trat nach einiger Zeit eine leichte Senkung des Tonus ein und vorübergehend ein Kleinerwerden der Pendelbewegungen, die sich aber bald wieder erholten. Die Schreibung war dann vollständig regelmäßig. Nach einiger Zeit wurden wieder zwei Tropfen Neosalvarsanlösung hinzugefügt. Der Tonus fällt nicht, nur ist die Höhe der Pendelbewegungen etwas niedriger, die Schreibung läßt nach einiger Zeit wiederum eine Andeutung von Perioden erkennen, die Pendelbewegungen sind etwas höher. Es trat bis jetzt noch keine wesentliche Schädigung des Darmes ein, obwohl wir eine große Dosis Neosalvarsan gegeben hatten. Nach Zugabe weiterer fünf Tropfen Neosalvarsan werden die Pendelbewegungen immer kleiner und nach einiger Zeit verschwindet der Rhythmus fast vollständig.

Derselbe Versuch wurde öfters wiederholt. Wir bemerkten, daß die Empfindlichkeit für konzentriertes Neosalvarsan großen individuellen Schwankungen ausgesetzt ist. Als Beispiel hiefür diene zum Vergleiche mit der oben besprochenen Kurve die Kurve II. Ein im Pendelrhythmus und in Perioden schreibender Darm erhält einen Tropfen einer 5 proz. Neosalvarsanlösung. Es tritt fast gar keine Veränderung ein. Weitere zwei Tropfen verursachten eine leichte Senkung des Tonus. Die Periodenschreibung ist vorhanden, die Höhe des Pendelrhythmus ist kleiner. Bei Zusatz von weiteren fünf Tropfen tritt eine Steigerung des Tonus auf, die Höhe der Pendelrhythmen wird größer und nach einiger Zeit tritt eine erhöhte Pendelrhythmik auf. (Die Bedeu-

tung der anfänglichen Steigerung des Tonus wird erst bei der Besprechung späterer Kurven berücksichtigt werden können.) Weitere drei Tropfen bewirken wieder eine leichte Senkung des Tonus, nach einiger Zeit beginnt sich der Darm zu erholen. Jetzt werden wieder fünf Tropfen Neosalvarsanlösung zugesetzt, worauf der Tonus stark sinkt, die Periodenschreibung aufhört, die Höhe des Pendelrhythmus wird immer kleiner, endlich verschwindet er fast vollständig, der Darm ist jedoch für Pilocarpin erregbar.

Um die pharmakologische Wirkung des oxydierten Salvarsans festzustellen, wurde die für den früheren Versuch verwendete Lösung acht Tage lang stehen gelassen, bis sie eine tiefdunkelbraune Färbung zeigte. Wie aus Kurve III ersichtlich ist, bewirkt ein Tropfen dieser 5proz. oxydierten Neosalvarsanlösung eine leichte Erhöhung des Tonus, 16 Tropfen bedingen erst einen Stillstand der Periodenschreibung und leichtes Sinken des Tonus. Pilocarpin erregt den Darm.

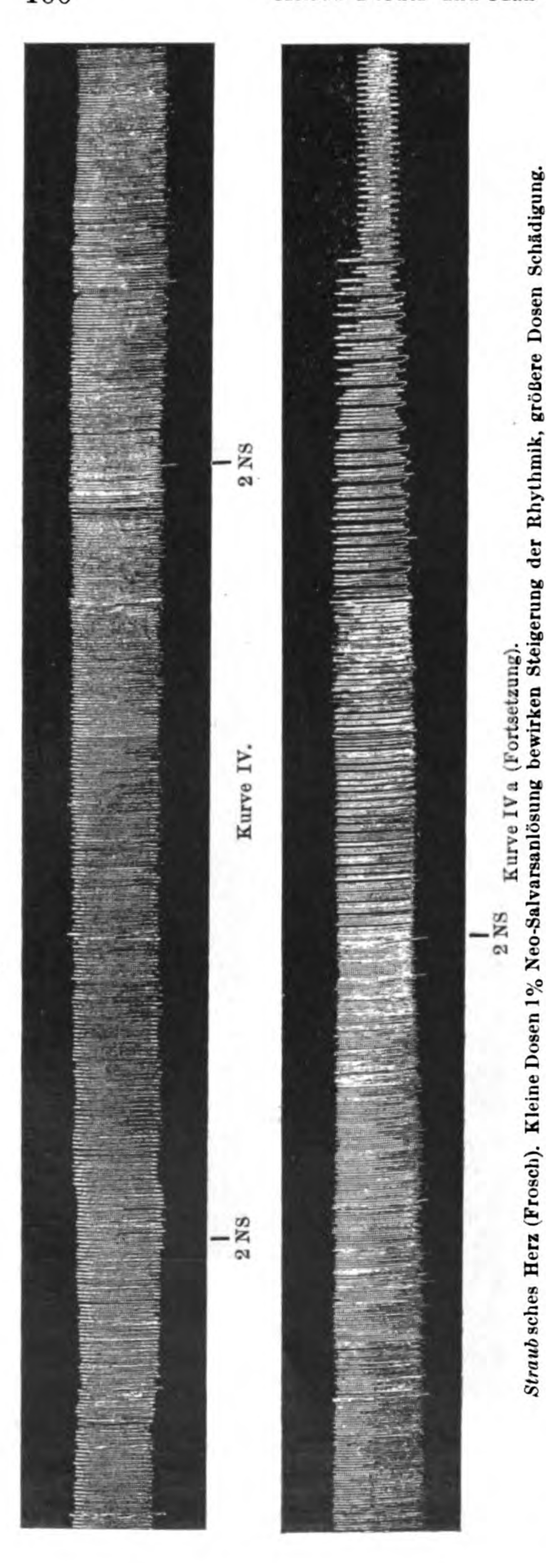


Kurve III.

Kurve III a (Fortsetzung).

Die Kurve zeigt das Verhalten des Rattendünndarms gegenüber oxydiertem Neo-Salvarsan (5%). Auf 16 Tropfen tritt eine leichte Tonussenkung und Verschwinden der Periodenschreibung ein. Darm für Pilocarpin erregbar.

Ein Vergleich beider Kurven zeigt, daß *das oxydierte Neosalvarsan wenigstens nicht stärker toxisch ist als das nicht oxydierte.* Dieselben Versuche wurden auch am Froschdarm (im Winter) ausgeführt. Die Resultate derselben waren insofern von den Rattendarmkurven abweichend, als der Froschdarm viel empfindlicher als der Warmblüterdarm zu sein scheint. Dosen, die der Blutkonzentration entsprechen, führen hier bereits zu einem unregelmäßigen Rhythmus und nach einiger Zeit zum Sinken des Tonus, wobei die Rhyth-



Kurve IV a (Fortsetzung).

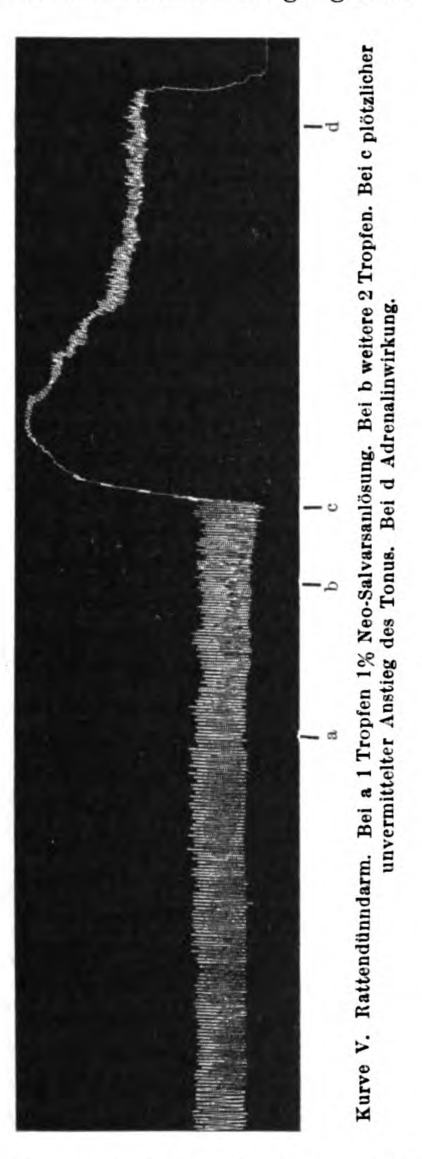
*Straub*sches Herz (Frosch). Kleine Dosen 1% Neo-Salvarsanlösung bewirken Steigerung der Rhythmik, größere Dosen Schädigung.

mik noch erhalten ist. An dieser Stelle sei erwähnt, daß am *Straub*schen Froschherzen durch kleine Neosalvarsandosen (zwei Tropfen einer 1 proz. Lösung) eine Erhöhung der systolischen Kontraktion wahrzunehmen ist, die auf weitere Zugaben (zwei Tropfen) steigt, die dann endlich zu einer Schädigung mit Herabsetzung der Erregbarkeit fast aller Zentren (Ausfallen von Vorhof- und Kammerkontraktionen) führt. Eine genauere Analyse dieser Kurve behalten wir uns bei Besprechung der pharmakologischen Wirkung des Neosalvarsans auf die Organe des Kreislaufes vor (Kurve IV).

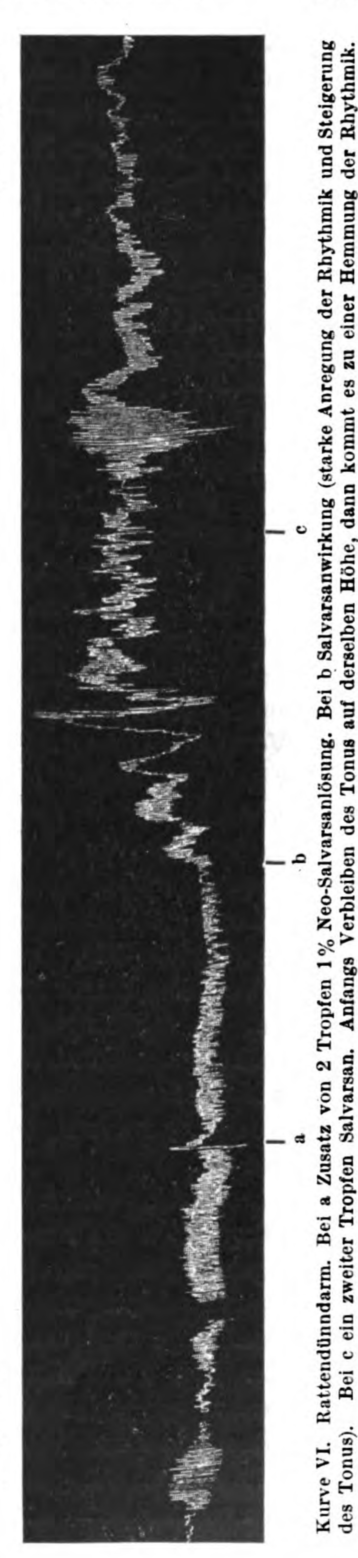
Um aber zu sehen, welchen Effekt das Neosalvarsan bei längerer Einwirkung auf das überlebende Organ ausübt, gingen wir von zwei Tropfen einer 1 proz. Neosalvarsanlösung aus und beobachteten durch längere Zeit die Schreibung des Darmes.

Einem im Pendelrhythmus arbeitenden Rattendarm, der eine leichte Andeutung einer Periodenschreibung zeigte, wurde ein Tropfen einer 1 proz. Neosalvarsanlösung zugesetzt. Es tritt zunächst keine Veränderung auf. Nach kurzer Zeit wurden wieder zwei Tropfen derselben Lösung zugeführt. Die Darmschreibung ist unverändert. Nach einiger Zeit

tritt unvermittelt ein starker, steiler, staffelförmiger Anstieg ein, auf der Höhe desselben hört die Rhythmik auf, dann erfolgt eine leichte Senkung des Tonus mit Wiederauftreten der Pendelbewegungen und ausgesprochener Periodenschreibung. Die Höhe der Pendelbewegungen ist ca. auf ein Drittel der ursprünglichen Höhe gesunken. Der Darm ist für Gifte (Adrenalin) erregbar. Der Tonus bleibt hoch (Kurve V).



Kurve V. Rattendünndarm. Bei a 1 Tropfen 1% Neo-Salvarsanlösung. Bei b weitere 2 Tropfen. Bei c plötzlicher unvermittelter Anstieg des Tonus. Bei d Adrenalinwirkung.



Kurve VI. Rattendünndarm. Bei a Zusatz von 2 Tropfen 1 % Neo-Salvarsanlösung. Bei b Salvarsanwirkung (starke Anregung der Rhythmik und Steigerung des Tonus). Bei c ein zweiter Tropfen Salvarsan. Anfangs Verbleiben des Tonus auf derselben Höhe, dann kommt es zu einer Hemmung der Rhythmik.

Einen zweiten Typus der Wirkung zeigt Kurve VI. Auf 2 Tropfen Neosalvarsan tritt nach vorübergehender Hemmung eine Anregung der Rhythmik und Steigerung des Tonus auf, der auf Zusatz eines weiteren Tropfen auf derselben Höhe bleibt; wobei eine starke Anregung des Pendelrhythmus vorübergehend eintritt. Es sei hier bemerkt, daß für das Eintreten der beschriebenen Wirkung eine sehr genaue Dosierung unerläßlich ist, die naturgemäß wegen der individuellen Schwankungen austitriert werden muß.

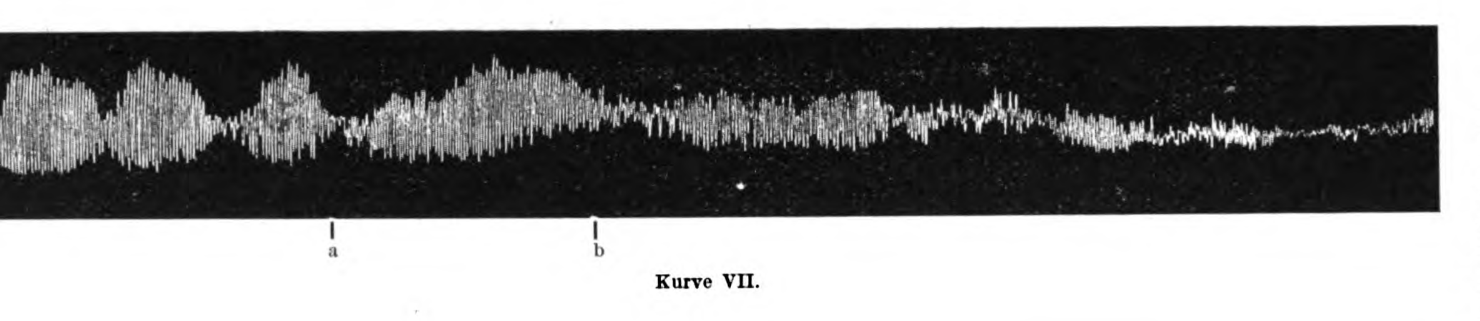
Nun war es naheliegend anzunehmen, daß diese Wirkung durch Oxydationsprodukte des Neosalvarsans entstünde, um so mehr, als während des Versuches durch die Salvarsanlösung ständig Luft durchrieselte. Es wurde daher derselbe Versuch mit einer oxydierten Neosalvarsanlösung gemacht.

Einem im Pendelrhythmus und in Perioden normal schreibenden Darm wurden zunächst ein Tropfen oxydierter Neosalvarsanlösung zugesetzt. Es trat zunächst eine leichte Erhöhung des Tonus ein mit einer Verlängerung der Periode, dann erfolgt wieder eine leichte Senkung, der Rhythmus wird etwas unregelmäßig, die Höhen der Pendelbewegungen wurden immer kleiner, bis zum Schlusse nur ganz kleine Pendelbewegungen zurückbleiben, wobei aber die Periodenschreibung viel deutlicher zum Vorschein kommt. Nach einer sehr langen Zeit tritt auch hier wieder ganz unvermittelt wie bei dem nicht oxydierten Salvarsan ein steiler, staffelförmiger Anstieg der Kurve ein, dann kommt es zu einer leichten Senkung, wobei der Tonus noch immer sehr hoch bleibt. Die Pendelbewegungen erreichen jetzt wiederum ihre frühere Höhe, die Perioden sind sehr groß. Zu bemerken ist, daß der Tonus noch immerwährend ansteigt (Kurve VII).

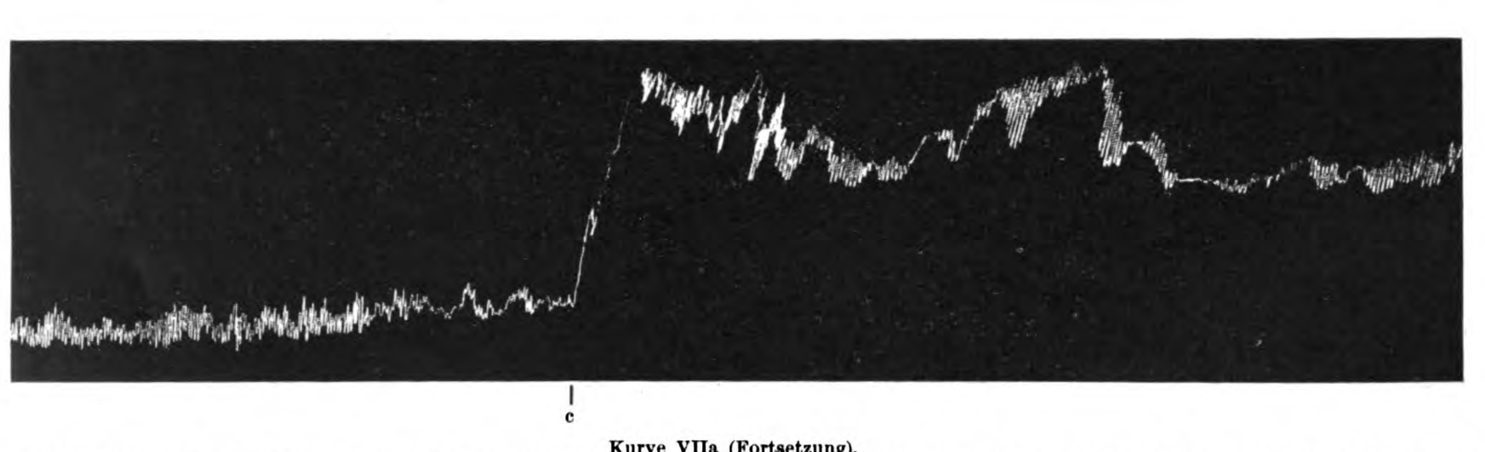
Ein Vergleich beider Kurven ergibt, daß der *Typus der Erregung derselbe ist*. In der Kurve des oxydierten Neosalvarsans tritt diesmal die Erhöhung des Tonus *relativ spät auf*, *viel später als bei der nicht oxydierten Neosalvarsanlösung*, was schon an und für sich dafür spricht, daß die Neosalvarsanwirkung nicht auf Oxydation des Neosalvarsans zurückzuführen ist.

Da nun nachgewiesen war, daß die erwähnte Salvarsanwirkung nicht durch Oxydation des Neosalvarsans entsteht, so mußte, namentlich aus der langen Inkubationszeit der Kurve VI und VII gefolgert werden, daß die Salvarsanwirkung nicht eine unmitelbare Wirkung des ungespaltenen Salvarsankomplexes ist, sondern daß allenfalls entweder nach einer bestimmten Zeit durch Änderung des Salvarsanmoleküls Spaltungsprodukte entstehen, welche diese Wirkung hervorrufen, oder daß dieselbe durch Reaktion des Salvarsans mit gewissen Substanzen des Darmes entsteht. Es war naheliegend anzunehmen, daß unter den Spaltungsprodukten eventuell das Arsen oder, wie französische und italienische





Kurve VII.



Kurve VIIa (Fortsetzung).

Rattendünndarm. Bei a Zusatz 1 Tropfens einer 1% Neo-Salvarsanlösung (oxydiert). Es tritt eine leichte Erhöhung des Tonus und Verlängerung der Periode ein. Bei b weitere 2 Tropfen. Es erfolgt eine allmähliche Tonussenkung und Verschlechterung der Rhythmik. Langsame unwesentliche Erholung, bis bei c plötzlich ein steiler Anstieg des Tonus und starke Anregung der Rhythmik erfolgt.

Autoren bei der Salvarsanvergiftung am Menschen behaupten, das Nirit die Ursache dieser Wirkung sei.

Sowohl anorganische dreiwertige als auch fünfwertige Arsenverbindungen und Natriumnitrit hatten keine ähnliche Wirkung auf den Darm.

Zusammenfassend können wir bisher sagen:

1. Neosalvarsan hat in verhältnismäßig großen Dosen keine toxische Wirkung auf den überlebenden Darm des Warmblüters.

2. Der überlebende Darm des Kaltblüters wird durch Neosalvarsan stärker geschädigt als der Darm des Warmblüters.

3. Oxydiertes Neosalvarsan wirkt auf den Darm nicht stärker toxisch als nicht oxydiertes Neosalvarsan.

4. Nach längerer Einwirkungsdauer kommt es zu einer Giftwirkung ähnlich jener, die durch die Muscarin-Cholingruppe hervorgerufen wird.

5. Dasselbe bewirkt auch oxydiertes Neosalvarsan.

6. Die Wirkung ist keine Arsenwirkung (drei- und fünfwertiges Arsen) und keine Nitritvergiftung.



(Aus der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Königsberg [Direktor: Prof. *Scholtz*].)

Über Ikterus nach Salvarsanbehandlung der Syphilis.

Von

Dr. med. **H. Wosegien,**

Assistenzarzt der Klinik.

(Eingegangen am 22. April 1922.)

Bereits bei der in der „Medizinischen Klinik" im Jahre 1910 veranstalteten Umfrage über Salvarsan wird — unseres Wissens zum erstenmal — über das Auftreten von drei Ikterusfällen nach Salvarsanbehandlung kurz berichtet. (1 Fall von *Pinkus*, 2 von *Rille*.) Es folgen Beobachtungen von *Klausner* (4 Fälle, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 11), *Arno Hofmann* (2 Fälle, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 33), *Stümpke* und *Brückmann* (1 Fall rezidivierend nach jeder Salvarsaninjektion, Berl. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 7). Im Jahre 1913 berichtet *Vogt* (Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 11) über Ikterus bei Lues hereditaria nach 0,2 Salvarsan rektal, und im gleichen Jahre *Friboes* in der Niederrhein. Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn (Dtsch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 39) über einen Fall von Ikterus, aufgetreten einen Tag nach der dritten Injektion von 0,4 Salvarsan, die einzelnen Injektionen im Abstand von je 7 Tagen gegeben.

Auch französischen und schweizerischen Beobachtern war das Auftreten von Ikterus bei salvarsanbehandelten Syphilitikern nicht entgangen (Vergleiche *Milian*, nach Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 37 und *Simkin*, nach *Severin* und *Heinrichsdorf*, Zeitschr. f. klin. Med. **76**). Im Jahre 1912 wurde von *Severin* und *Heinrichsdorf* (s. oben) ebenfalls über 2 Fälle berichtet.

Immerhin sind nach diesen spärlichen Mitteilungen vor dem Kriege nur vereinzelte Fälle von Ikterus nach Salvarsanbehandlung beobachtet worden. Erst *Rehder* und *Beckmann* lenkten durch ihre Veröffentlichung über 20 in der Kieler dermatologischen und medizinischen Klinik beobachtete Fälle im Jahre 1917 (Zeitschr. f. klin. Med. **84**) die allgemeine Aufmerksamkeit auf die Häufung des Auftretens von Ikterus nach Salvarsan. Auch an anderen Orten ist diese Häufung beobachtet worden, über die in den folgenden Jahren verschiedene Berichte erschienen sind (*Fabry*, Med. Klinik 1918, Nr. 11, *Silbergleit*, Zeitschr. f. klin. Med. **88** — 14 Todesfälle an Leberatrophie von insgesamt 22 Fällen —, *Friedmann*, Dermatol. Zeitschr., Dezember 1918, *Zimmern*, Dermatol. Zeitschr. 1919, Heft 3 — Marinematerial —, *Pulvermacher*, Dermatol. Zeitschr. 1917, Oktober, November und April 1919). Daneben finden wir Mitteilungen über Ikterusfälle bei *Duhot*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 40, *Schmidt*, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 24, *Halbey*, Med. Klinik 1915, Nr. 21, *Bendig*, Münch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 34, *Citron*, Münch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 27, *Umber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 20, *Meyrowski*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 11 und andere mehr.



Die Beobachtung von 42 Fällen von Ikterus an der Königsberger Univ.-Poliklinik für Haut- und Geschlechtskranke seit Anfang 1919 veranlaßt uns, unsere Stellungnahme zu dieser Frage darzutun.

Die Entstehung eines Ikterus glaubt man heute erklären zu können in Form 1. des Stauungsikterus (per stasin), 2. des Diffusionsikterus (per diapedesin), 3. eines hämatogenen Ikterus infolge Überproduktion von Gallenfarbstoff durch den reticulo-endothelialen Stoffwechselapparat infolge erhöhten Blutzerfalls (nach *Hijmans v. den Bergh*, *Lepehne* u. a.).

Im allgemeinen weist das Bestehen eines Ikterus auf eine Erkrankung der Leber oder Gallenwege, Ikterus tritt also als ein Symptom bei primären Erkrankungen der Leber und Gallenwege auf. Er kommt aber auch bei einer Reihe von Krankheiten vor, bei denen die Beteiligung der Leber erst eine sekundäre ist: 1. bei Erkrankungen, die zu einem gesteigerten Blutzerfall führen (Vergiftungen, paroxysmale Hämoglobinurie, die hämolytische Anämie, große Blutergüsse), 2. bei Infektionskrankheiten, das sind die sog. biliären Formen (Pneumonie), 3. *Weil*sche Krankheit und Gelbfieber, 4. Ikterus bei septischen Prozessen (Appendicitis).

Bei Syphilitikern kann es nun zum Auftreten von Lebererkrankungen mit Ikterus kommen, die mit der Syphilis teils direkt teils indirekt zusammenhängen. Über die luetischen Erkrankungen der Leber und deren Pathogenese wissen wir noch recht wenig. Am besten gekannt sind die Leberlues im *Spätstadium* sowie bei *kongenitaler Lues*.

Im allgemeinen kann man diese in zweierlei Arten von Veränderungen einteilen: spezifische und nicht spezifische. Die spezifischen sind circumscript und bestehen in der Bildung der für die Syphilis charakteristischen Infektionsgeschwülste, der Gummata, im fötalen Organismus fast nur in Form von zahlreichen miliaren Knötchen, die das ganze Organ durchsetzen, beim Erwachsenen in Form von vereinzelten Syphilombildungen.

Die nicht spezifischen Veränderungen sind diffus und sind zurückzuführen auf die unter dem Einflusse der Infektion veränderte Beschaffenheit des Blutes und der Körpersäfte. Sie entstehen also erst indirekt durch die Rückwirkung des syphilitischen Infektes auf den gesamten Organismus und die allgemeinen Ernährungsvorgänge. Hierher gehören die Amyloidleber und wahrscheinlich auch gewisse Fälle der bei Syphilitischen nicht seltenen Fettleber.

Die verschiedenen Arten der spezifischen und nicht spezifischen Veränderungen können sich mannigfach miteinander kombinieren. Dazu kommt noch, daß es auch durch spezifische gummöse Erkrankungen des Ductus choledochus und der Pfortader zu Stauungen der Galle und dadurch zu Veränderungen in der Leber und Ikterus kommen kann (Stauungsikterus, Pfortaderthrombose), die ihrerseits nichts Spezifisches haben.



Im *Sekundärstadium*, besonders bald nach Eintritt der stärkeren Generalisierung des Virus, kommen zwar ebenfalls durch die Lues bedingte Erkrankungen der Leber vor, aber über die Form dieser Erkrankungen und über ihre Pathogenese ist noch wenig Sicheres bekannt.

Die vielfach früher vertretene Auffassung, wonach es sich auch hier um einen Stauungsikterus infolge Kompression des Ductus choledochus durch geschwollene luische Drüsen in der Umgebung des Ganges oder luische Papeln in dem Gange selbst handeln soll, ist nach den neueren Erfahrungen höchst unwahrscheinlich. Man nimmt wohl heute allgemein an, daß diese Erkrankungen durch die direkten Giftwirkungen der Spirochätentoxine auf die Leber bedingt sind. Sie unterscheiden sich nicht wesentlich von den Folgen anderer ähnlich wirkender Gifte und Toxine. Hierher gehören der einfache Ikterus (Icterus syphiliticus praecox), die akute gelbe Leberatrophie und die Lebercirrhose.

Unter Berücksichtigung dieser Beziehungen zwischen Leber und Syphilis war das *gelegentliche* Auftreten von Ikterus bei salvarsanbehandelten Syphilitikern nichts besonders Auffälliges oder Beunruhigendes, indem eben dem Auftreten des Ikterus die oben bezeichneten Ursachen, vor allem die Syphilis, ätiologisch zugrunde gelegt wurden, zumal ein Teil dieser Fälle zugleich mit einem syphilitischen Hautausschlag zur Beobachtung kam und sehr rasch durch antisyphilitische Behandlung zur Heilung zu bringen war (*Milian*, *Simkin*, *Pinkus*). Immerhin erweckte das Auftreten des Ikterus kurze Zeit nach Abschluß einer Salvarsankur oder noch während der Kur — des sog. *Frühikterus* — bereits bei den ersten Beobachtern notwendig den Verdacht eines ätiologischen Zusammenhanges zwischen Salvarsaninjektion und Ikterus, und man suchte nach Erklärungen hierfür.

Klausner führte zur Erklärung des Frühikterus die Reizwirkung des Salvarsans auf die blutbildenden Organe, die dadurch bedingte Überproduktion und den darauf folgenden vermehrten Zerfall der roten Blutkörper an und sprach die Vermutung aus, daß der gesteigerte Blutkörperzerfall bei einem Syphilitiker mit seiner häufig in ihrer Funktion geschwächten Leber in gewissen Fällen zu einem Ikterus führen könne, und zwar zu einem echten, hämatogenen Ikterus.

Stümpke und *Brückmann* berichten über einen Fall von Ikterus bei primärer, wassermannegativer Lues, der zweimal wenige Stunden nach der Injektion von jedes Mal 0,6 Salvarsan auftrat und nach 2—3 Tagen abklang. Die Autoren betrachten diesen Fall als einen reinen Salvarsanikterus.

Arno Hofmann teilt einen Fall von Ikterus mit letalem Ausgang mit. Es handelte sich um eine subakute gelbe Leberatrophie nach zweimal 0,3 Salvarsan (intravenös und intramuskulär verabreicht) bei einem 15jährigen Knaben mit fraglicher Iritis luetica bei positiver WaR. *Hofmann* zieht ätiologisch eine Arsengiftwirkung in Erwägung. Einer gesunden oder nur teilweise erkrankten Leber (Syphilombildung) füge die in üblicher Weise angewandte Dosis Salvarsan wohl keinen Schaden zu. Bestehe aber diffuse syphilitische Hepatitis (häufig klinisch nicht nachweisbar), so wirke nach einer Salvarsaninjektion das Arsengift auf die bereits geschädigten Leberzellen ein, und es könne dann durch völlige Funktions-



störung des Organs rasch zum tödlichen Ausgang unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie kommen. Bei leichteren Fällen handele es sich um denselben Prozeß, nur sei die Leber weniger geschädigt und regenerationskräftiger.

Vogt und *Friboes* schließen aus ihren Beobachtungen auf eine toxische Wirkung des Salvarsans, wofür besonders das schon eine Stunde nach der letzten Salvarsaninjektion einsetzende Unwohlsein und Erbrechen wie der bereits am nächsten Tage auftretende Ikterus ohne Magen-Darmstörungen sprächen.

Pinkus, der ebenfalls den Ikterus einige Male sofort nach der ersten Salvarsaninjektion auftreten sah, denkt dagegen mehr an eine *Herxheimer*sche Reaktion der Leber.

Wir sehen hieraus, daß schon während der ersten drei Kriegsjahre der bei salvarsanbehandelten Syphilitikern gelegentlich vorkommende Ikterus recht verschiedene Deutung erfuhr.

Die Erklärung dieser Ikterusfälle wurde aber noch schwieriger, als in den letzten Kriegsjahren und in der Folgezeit zuerst von *Rehder* und *Beckmann* und dann von einer großen Anzahl anderer Autoren über eine starke Häufung leichter und schwerer Ikterusfälle bei mit Salvarsan behandelten Syphilitikern berichtet wurde. Es mußte jetzt unbedingt ein *neues* Moment hinzugekommen sein, durch das die Häufung der Ikterusfälle bedingt war, da eine *wesentliche* Änderung weder im Wesen der Syphilis noch in der Art der Luesbehandlung vorliegen konnte.

Worin dieses neue Moment besteht, wissen wir freilich nicht. Naheliegend ist es, dabei an eine die Allgemeinheit treffende Schädlichkeit zu denken, vielleicht die lange unzureichende bzw. einseitige und unzweckmäßige Ernährung. Diese, die Allgemeinheit treffende Schädlichkeit würde dann sowohl zu dem gehäuften Auftreten von Ikterus catarrhalis in der gesamten Bevölkerung wie zu dem besonders häufigen Entstehen von Ikterus bei Luetikern geführt haben.

Daß es sich bei dem Ikterus bei mit Salvarsan behandelten Syphilitikern einfach um ein *zufälliges Zusammentreffen* handelt, ist entschieden abzulehnen, denn der Ikterus bei mit Salvarsan behandelten Syphilitikern war in den letzten Jahren zweifellos weit häufiger als in der Gesamtbevölkerung. Wir selbst haben unter der großen Anzahl von Hautkranken in der Klinik und Poliklinik in den letzten Jahren nur ganz ausnahmsweise — in zwei oder drei Fällen — katarrhalischen bzw. infektiösen Ikterus beobachtet, während wir unter der viel kleineren Anzahl mit Salvarsan behandelter Luiker (etwa 1500) innerhalb von 3 Jahren 42 Fälle von Ikterus feststellten.

Nun wäre es freilich nicht ganz unmöglich, daß es sich bei den mit Salvarsanbehandelten Luikern zwar um genau den gleichen katarrhalisch-infektiösen Ikterus wie beim Ikterus der übrigen Bevölkerung handelt, die Zahl der Erkrankungen bei den Luikern aber deswegen so außerordentlich häufig ist, weil durch die Syphilis und durch das Salvarsan das Leberparenchym schon gewisse Schädigungen erlitten hat und



infolgedessen in dem widerstandslosen Lebergewebe sich ein katarrhalisch-infektiöser Ikterus leichter als bei andern Personen entwickeln kann. Wenn wir auch zugeben müssen, daß diese Möglichkeit besteht, und selbst glauben, daß ein Teil der Ikterusfälle bei Syphilitikern so aufgefaßt werden muß, so erscheint uns diese Erklärung für *alle* Fälle doch gezwungen und unwahrscheinlich, und zwar aus folgenden Gründen.

Zunächst haben wir unter unseren Kranken Ikterus durchaus nicht vorzugsweise bei solchen mit hochgradigen sekundären luischen Erscheinungen und besonders intensiv mit Salvarsan behandelten Kranken beobachten können, sondern es wurden die schwach und unvollständig behandelten Kranken sogar häufiger befallen; ferner haben wir uns in einer Reihe von Fällen davon überzeugen können, daß der Ikterus durch Salvarsanbehandlung nicht nur nicht ungünstig beeinflußt wurde, sondern im Gegenteil unter dieser Behandlung gewöhnlich zurückging, und endlich haben wir bei unseren Luikern durch die *Widal*sche Probe zwar außerordentlich häufig Leberschädigung bzw. Funktionsstörungen der Leber nachweisen können, aber durch Salvarsanbehandlung wurde diese Schädigung nicht verstärkt, sondern sie verschwand im Gegenteil gewöhnlich.

Wir müssen demnach die eigentliche Ursache für den Ikterus bei mit Salvarsan behandelten Luikern wenigstens *bei dem größten Teil* der Fälle *in der Lues selbst* oder *in der Salvarsanbehandlung* suchen, und dabei läßt sich die Häufung der Fälle in den letzten 4 Jahren damit erklären, daß ähnlich wie bei der übrigen Bevölkerung auch bei den Syphilitikern, vermutlich durch die Ernährungsbedingungen der letzten Jahre eine gewisse Schädigung des Leberparenchyms eingetreten ist, wodurch dieses Organ zu Erkrankungen infektiöser (Lues) und toxischer (Salvarsan) Natur in erhöhtem Maße disponiert ist.

Wie weit der Ikterus als ein luischer anzusprechen sein dürfte, wie weit er durch Schädigung der Leber infolge der Salvarsanbehandlung zu erklären ist, werden wir wesentlich an der Hand unseres selbst beobachteten Materials besprechen.

Entscheiden läßt sich die Frage durch unser Krankenmaterial natürlich nicht, aber wir möchten durch unsere Arbeit wenigstens die Anregung geben, die Krankenbeobachtungen über Ikterus künftighin nach einheitlicheren Gesichtspunkten zu besprechen, um allmählich die Frage auf Grund der Beobachtungen der verschiedensten Autoren zusammenfassend beurteilen zu können. Wie wenig das bisher möglich ist, hat so recht die Rundfrage in der Med. Klinik von 1921 gezeigt. Aus diesem Grunde mußten wir auch den Versuch aufgeben, alle bisher beobachteten Fälle in einer Tabelle nach einheitlichen Gesichtspunkten zusammenzustellen und müssen uns in dieser Hinsicht auf die von uns selbst beobachteten Kranken beschränken.



Ehe wir aber unser Krankenmaterial tabellarisch geordnet näher besprechen werden, wollen wir zunächst kurz erörtern, wann unserer Ansicht nach ein bei mit Salvarsan behandelten Luikern auftretender Ikterus als sicher oder wahrscheinlich luisch angesprochen werden und für welchen Fall diese Ätiologie abgelehnt werden muß und andere Ursachen, speziell die Salvarsan- oder Quecksilberbehandlung, als ätiologisches Moment in Frage kommen.

Zunächst wenden wir uns der Syphilis als ätiologischem Faktor zu.

Wie wir bereits gesehen haben, kann es auch im Verlauf einer unbehandelten sekundären Syphilis zu Erkrankungen der Leber und Ikterus kommen, wenn derartige Beobachtungen früher auch verhältnismäßig selten gemacht wurden. Nach einer neueren Untersuchung von *Neugebauer* scheint leichte Erkrankung der Leber im sekundären Stadium einer unbehandelten Lues allerdings weit häufiger vorzukommen. Dieser Autor (Wien. klin. Wochenschr. Nr. 24, 1914) fand bei 76,7% aller unbehandelten Frühsyphilitiker alimentäre Galaktosurie, die mit großer Wahrscheinlichkeit als ein Zeichen einer Erkrankung der Leberparenchymzellen angesprochen werden kann. Nach den Angaben von *Neugebauer*, die von *Kleeberg* (Med. Klinik 1920, Nr. 45) allerdings nicht bestätigt werden konnten, würde also bei etwa $^3/_4$ aller Kranken mit frischer Lues II eine Schädigung bzw. Erkrankung der Leber vorhanden sein, die aber in der Regel zu keinen manifesten Krankheitssymptomen führt, sondern nur durch besondere Untersuchungsmethoden nachweisbar ist und durch die eingeleitete spezifische Behandlung scheinbar geheilt wird.

Wir haben ebenfalls eine Anzahl Luiker auf das Vorhandensein von Leberschädigung unter Anwendung der *Widal*schen Probe untersucht und haben dabei folgende Resultate erhalten:

Von 47 Luikern und zwar 2 im primären, 44 im sekundären oder früh latenten Stadium (darunter 3 mit gleichzeitigem Ikterus) und *einem* mit tertiärer Lues mit gleichzeitigem Ikterus ließ sich bei 33 = 70% ein Leukocytensturz auf 200 ccm Milch nachweisen. 14 reagierten in normaler Weise. Es hätte also — die Richtigkeit der *Widal*schen Probe vorausgesetzt — bei diesen 47 Fällen in 70% eine Leberschädigung vorgelegen.

Wir geben diese Resultate hier wieder, obwohl wir ihnen keinen allzu großen Wert beilegen möchten; denn ebenso wie andere Autoren sahen auch wir bei Kranken mit rein örtlichen Leiden (Gonorrhöe und Ulcus molle) recht häufig ebenfalls Leukocytensturz bei der *Widal*schen Probe eintreten. Immerhin spricht doch manches dafür, daß krankhafte Veränderungen des Leberparenchyms im sekundären Stadium der Syphilis weit häufiger vorkommen als man den klinischen Erscheinungen nach bisher annehmen durfte, und daß bei Einwirkung besonderer Schädlichkeiten diese gewöhnlich symptomlos verlaufenden luischen Erkrankungen der Leber manifest werden können.



Unter Berücksichtigung dieser Auffassung glauben wir in folgenden Fällen den im Verlauf einer Salvarsanbehandlung auftretenden Ikterus als syphilitisch ansprechen zu dürfen.

Für sicher oder höchst wahrscheinlich luisch halten wir einen im Verlauf der Lues auftretenden Ikterus in folgenden Fällen:

1. Wenn der Ikterus zusammen mit luischen Erscheinungen der Haut oder Schleimhäute zur Beobachtung kommt, besonders wenn er zusammen mit den klinischen Erscheinungen wieder abklingt. Hierher zu rechnen sind auch die Fälle, die zwar zur Zeit des Ikterus keine nachweisbaren Zeichen einer Lues erkennen lassen, jedoch bald darauf ein klinisches oder Wassermannrezidiv darbieten.

2. Ferner glauben wir, daß auch die Ikterusfälle eine luische Ätiologie haben, die durch spezifische Behandlung — eventuell nach kurzem *Herxheimer* — abheilen, besonders wenn vor Einleitung dieser Behandlung während einer Beobachtungszeit von mindestens zwei Wochen keine Besserung oder sogar eine Zunahme des Ikterus festzustellen war.

3. Dürften die Fälle zweifellos syphilitisch bedingt sein, die bei *Beginn* einer Kur, nach 1—2 Salvarsaninjektionen, auftreten und unter weiterer spezifischer Behandlung abheilen, die also als eine *Herxheimer*sche Reaktion der Leber aufzufassen sind.

Alle diese hierher gehörenden Fälle glauben wir zweifelsohne der Lues zur Last legen zu dürfen.

Endlich glauben wir auch die Fälle von Ikterus, welche erst etwa 6 Wochen bis 4 Monate nach Abschluß einer Salvarsankur auftreten, auch bei negativer WaR. als luische Monorezidive auffassen zu dürfen, da bekanntlich auch die luischen Neurorezidive vorzugsweise zu dieser Zeit beobachtet werden und die WaR. dabei auch oft genug negativ ist.

Ist es demnach zweifellos berechtigt, für einen Teil der Ikterusfälle eine syphilitische Ätiologie anzunehmen, so bleiben weiterhin noch eine ganze Anzahl von Fällen übrig, in denen man mit Sicherheit oder doch mit großer Wahrscheinlichkeit die Lues als Ursache des Ikterus ablehnen darf.

Sicher ausschließen möchten wir die Lues als eigentliche Ursache des Ikterus in den Fällen, in denen der Ikterus erst gegen Mitte oder Ende oder kurz nach Beendigung einer Salvarsankur (etwa bis zwei Wochen danach) auftritt, ferner in den Fällen, die durch eine spezifische Behandlung eine fortschreitende Verschlimmerung erfahren, und schließlich in den Fällen, in denen wiederholt während einer Salvarsankur jedesmal nach Salvarsaninjektionen Ikterus nachweisbar ist. Eine *Herxheimer*sche Reaktion, wofür wir den Ikterus zu Beginn einer Kur — nach 1—2 Salvarsaninjektionen — ansprechen, tritt doch wohl nur nach der ersten Salvarsandosis und nur einmal, nicht mehrfach auf.

Mit Wahrscheinlichkeit können wir uns aber auch in den Fällen von Ikterus gegen Lues aussprechen, in denen derselbe ohne sonstige Erscheinungen von Syphilis schon 2—3 Wochen nach einer Kur auftritt, oder sich erst später als ein halbes Jahr nach der letzten Kur bei negativer WaR. einstellt. Nach unseren Erfahrungen mit Neurorezidiven treten nämlich Monorezidive doch nur ganz ausnahmsweise so kurze oder so lange Zeit nach einer Kur auf. Ganz besonders unwahrscheinlich ist eine luische Ätiologie in diesen Fällen dann, wenn die betreffenden Kranken bei längerer Beobachtungszeit von syphilitischen Rezidiverscheinungen freibleiben und auch Liquoruntersuchungen normalen Befund ergeben. Endlich spricht gegen Lues ein rasches Abheilen des Ikterus ohne spezifische Behandlung.

Auf der andern Seite nehmen wir eine Schädigung der Leber durch das einverleibte Salvarsan dann als wahrscheinlich an und betrachten dementsprechend den Ikterus als einen toxischen, wenn derselbe gegen Mitte oder Ende der Kur im Anschluß an eine Salvarsaninjektion auftritt. Sicher erwiesen dürfte die toxische Ätiologie in solchen Fällen dann sein, wenn sich der Ikterus bei Fortsetzung der Kur weiter verschlimmert, bei Aussetzen der Kur bald bessert oder wenn er sich nach jeder, in größeren Pausen gegebenen Salvarsandosis erneut einstellt. Nach diesen Grundsätzen haben wir die nachstehende Tabelle unserer Ikterusfälle aufgestellt. Es ergibt sich daraus, daß wir unter 42 Ikterusfällen bei 16 Kranken Lues sicher oder höchst wahrscheinlich als ätiologischen Faktor annehmen konnten, während dies in weiteren 17 Fällen wenigstens mehr oder weniger wahrscheinlich war. Dagegen mußte in 5 Fällen der Ikterus doch als ein durch Salvarsan-Intoxikation bedingter oder ausgelöster aufgefaßt werden — Tabelle III, Nr. 1—5 — und in weiteren 4 Fällen (Tabelle III, Nr. 6—9) war das wenigstens mehr oder weniger wahrscheinlich.

Aber auch in den Fällen, in denen wir den Ikterus als Symptom eines luischen Monorezidivs in der Leber auffassen, muß der Ikterus letzten Endes meist der Salvarsanbehandlung zur Last gelegt und sein Zustandekommen in gleicher Weise wie das der Neurorezidive erklärt werden. Wir dürfen uns der Tatsache nicht verschließen, daß die verhältnismäßig häufigen und bisweilen schweren Erkrankungen der Leber bei den mit Salvarsan behandelten Luikern zum größten Teil auf die Salvarsanbehandlung zurückzuführen sind, denn bei den nicht mit Salvarsan behandelten Syphilitikern haben wir auch in den letzten Jahren doch nur ganz ausnahmsweise leichten Ikterus gesehen. Bei dieser Gelegenheit sei übrigens darauf hingewiesen, daß wir bereits 1911 über 3 Ikterusfälle nach Salvarsanbehandlung kurz berichtet haben (*Scholtz*, Zeitschr. f. ärztl. Fortbild. 1911, Nr. 9).

Kurz zusammengefaßt ergeben unsere Beobachtungen folgendes: Ikterus wurde in einem Teil der Fälle bereits wenige Tage, in einem



Laufende Nr.	Alter und Geschlecht des Kranken	Alter der Infektion und bisherige Kuren	Erscheinungen bei Beginn der letzten Kur	Letzte Kur Salvarsan: Art und Zahl der Injektionen	Letzte Kur Salvarsan: Höhe der Einzeldosis und Gesamtmenge	Letzte Kur: Stärke der Quecksilberkur*)	Freies Intervall zwischen Kurende und Ikterusbeginn	Dauer des Ikterus	Zeichen von Lues bei Beginn des Ikterus und später	Bemerkungen
1	24 Jahre M.	? 1 komb.	L. II. Rezidiv.					2 Wochen	Papeln auf Eichel und am After. Heilung des Ikterus unter Beh. von Silbersalvarsan	
2	22 Jahre W.	? KeineKuren	L. II. Unbeh.	Bisher keine Behandlung				3 Wochen	Papeln am Genitale und After. Heilung des Ikterus durch Altsalvarsan	Zweifellos Lues unbehandelt
3	? W.	„ „	L. II. Unbeh.					ca. 10 Tage	Roseola und Plaques. Altsalvarsan und Hg.	
4	24 Jahre W.	„ „	L. II. Unbeh.					2 Wochen	Papulöses Syphilid. Altsalvarsan und Hg.	
5	24 Jahre W.	2 Monate KeineKuren	L. II.	Linser 10			1/2 Jahr	etwa 3 Monate	Schwere Lebererkrankung unter dem Bilde einer subakuten Leberatrophie verlaufend. WaR. negativ. Ausgang in Heilung unter Neosalvarsan (2 mal 0,05 und 2 mal 0,15) Schmierkur und Jod.	
6	20 Jahre M.	6 Wochen KeineKuren	L. I./II.	Alts. 8	0,3 2,4	+ + +	10 Wochen	5—6 Wochen	WaR. positiv	
7	23 Jahre M.	1 Monat	L. I. Außerhalb beh.	Silb. Neos.	12 3 ?	?	7 Wochen	2—3 Monate	WaR. dauernd positiv 6 Monate nach Ikterus klinisches Rezidiv	Höchstwahrscheinlich Lues
8	33 Jahre M.	2 Monate	L. I. WaR. pos.	Neos. Alts.	3 0,15—0,3 0,6 6 0,2—0,3 1,5	+ +	2 Monate	3 Wochen	2 Monate nach Ikterus WaR. Rezidiv	
9	24 Jahre M.	4 Wochen	L. I. WaR. ?	Alts. 7	0,2—0,3 2,3	+ +	4 Monate	2—3 Wochen ohne spec. Beh.	WaR. vor und nach Ikterus positiv	
10	32 Jahre M.	? 1 komb.	L. lat. WaR. pos.			+ + +	7 Wochen	1 Woche	WaR. verdächtig	
11	21 Jahre M.		L. II. Unbeh.	Silb. 1	0,3 0,3					
12	27 Jahre M.	5½ Monate 1 komb.	L. lat. WaR. neg.	Alts. 3	0,1—0,3 0,6		8 Tage nach der 1. Serie Ikterus	3—4 Wochen		
13	27 Jahre M.	16 Monate 3 komb.	L. lat. WaR. neg. SG pos.	Alts. 3	0,2—0,3 0,75		1 Tag nach der 1. Serie Ikterus	3 Wochen		
14	? W.	? 1 Linser. Neosubl.	L. II.	Alts. 2	0,2—0,25 0,45	+	Wenige Tage nach der 1. Serie	Abheilung unter spec. Therapie		Höchstwahrscheinlich Herxheimersche Reaktion
15	27 Jahre M.	? 1 komb.	L. lat. WaR. neg.	Alts. 2	0,3 0,6		2—3 Wochen nach dieser Serie	Wenige Tage Forts. d. Kur. Gut vertrag.	4 Monate nach dieser Kur WaR. Rezidiv	
16	? W.	?	L. lat. WaR. pos.	Alts. 4	0,2—0,25 0,85	+	Kurz nach der 2. Serie aufgetr.	3 Wochen	Abheilung unter spezifischer Therapie	

*) + + + = Intensive Quecksilberkur. + + = Ausreichende Quecksilberkur. + = Ungenügende Quecksilberkur.

Tabelle II. Luetische Ätiologie des Ikterus mehr oder weniger wahrscheinlich.

Laufende Nr.	Alter und Geschlecht des Kranken	Alter der Infektion und bisherige Kuren	Erscheinungen bei Beginn der letzten Kur	Letzte Kur Salvarsan Art und Zahl der Injektionen	Letzte Kur Salvarsan Höhe der Einzeldosis und Gesamtmenge	Stärke der Quecksilberkur	Freies Intervall zwischen Kurende und Ikterusbeginn	Dauer des Ikterus	Zeichen von Lues bei Beginn des Ikterus und später	Bemerkungen
1	19 Jahre W.	ca. $1^1/_2$ Jahr 1 komb. Alt. Hg.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 10	0,2—0,25 2,2	+ + +	ca. 6 Wochen	?	WaR. 2 Monate nach Ikterus positiv	
2	27 Jahre M.	3 Monate	L. lat. WaR. positiv	Alts. 8	0,3 2,4	+ +	2 Monate	5 Wochen		
3	34 Jahre M.	$2^1/_2$ Jahre 5 komb.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 8	0,3 2,4	+	10 Wochen	3 Wochen	WaR. dauernd positiv. (Dem Ikterus angeblich starker Durchfall vorangegangen)	
4	19 Jahre M.	5 Wochen	L. I WaR. negativ	Alts. 8	0,3 2,4	+	4 Monate	2—3 Wochen	$4^1/_2$ Monate nach der Kur eine spirochätenhaltige Papel am Penis. (Reinfektion ? ?)	
5	24 Jahre M.	$1^1/_2$ Jahre 1 komb.	Reinduration (Reinfektion)	Alts. 15	0,1—0,25 2,05	+ +	3 Monate	?		
6	20 Jahre W.	3 Jhr. 1 Salv. ohne Hg.		Silb. ?		0	Wenige Tage ?	3 Monate	WaR. zur Zeit der Untersuchung positiv	Lues wahrscheinlich
7	38 Jahre W.	4 Wochen		Alts. 5	0,2—0,3 1,3	+ +	8 Wochen	3 Monate	WaR. gleich und später negativ	
8	23 Jahre W.	10 Monate 1 komb.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 10	0,2 2,0	+ +	6 Wochen	3 Monate	WaR. gleich und später negativ	
9	40 Jahre M.	4 Jahre 2 komb.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 8	0,3 2,4	+ +	$4^1/_2$ Monate	4 Wochen	WaR. 1, 3 und 6 Monate nach Ikterus negativ	
10	26 Jahre W.	? KeineKuren	L. III.	Alts. 11	0,15—0,2 2,45	+ + +	$2^1/_2$ Monate	?		
11	18 Jahre W.	Congenit. 2 rein Silb.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 9	0,15—0,25 2,1	+ +	8 Wochen	6 Wochen		
12	9 Jahre W.	Congenit. 1 Schmierk.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 10	0,1 1,0	+ +	7 Wochen	Wenige Tage ?		
13	25 Jahre M.	5 Wochen	L. lat. WaR. Währ. d. Kur auch provokatorisch negativ	Neosilb. 11	0,2—0,4 2,7	+ +	7 Wochen	?	WaR. gleich und 8 Monate später negativ	
14	26 Jahre M.	2 Wochen		Neosilb. 12	0,2—0,4 3,3	+ + +	4 Monate	4—5 Wochen	WaR. gleich und 4 Monate später negativ	
15	26 Jahre M.	?	L. I. WaR. negativ	Silb. 8 Neosilb. 2	0,25—0,3 0,2—0,4	+ +	$3^1/_2$ Monate	?	WaR. gleich und $4^1/_2$ Monate später negativ	Lues nicht ausgeschlossen
16	26 Jahre W.	2 Monate	L. I. WaR. positiv	Silb. 10	0,1—0,25 2,1	0	5 Monate	3 Wochen	WaR. gleich und 2 Jahre später negativ. Normaler Liquorbefund	
17	23 Jahre W.	$^1/_2$ J. 1 komb. währ. Graviditat. Kind ges-	L. lat. WaR. negativ (Nach-	Alts. 8	0,2—0,25 1,8	+ + +	7—8 Wochen	$4^1/_2$ Wochen	WaR. gleich und $1^1/_2$ Jahre später negativ	

Tabelle III. Höchstwahrscheinlich toxischer Ikterus durch Salvarsan.

Laufende Nr.	Alter und Geschlecht des Kranken	Alter der Infektion und bisherige Kuren	Erscheinungen bei Beginn der letzten Kur	Letzte Kur: *Salvarsan* Art und Zahl der Injektionen	Letzte Kur: *Salvarsan* Höhe der Einzeldosis und Gesamtmenge	Letzte Kur: Stärke der Quecksilberkur	Freies Intervall zwischen letzter Salvarsan-Injektion und Ikterusbeginn	Dauer des Ikterus	Zeichen von Lues bei Beginn des Ikterus und später	Bemerkungen
1	20 Jahre M.	8 Wochen KeineKuren	L. I. WaR. neg. Fragliche Lues, da bereits außerhalb anbeh.	Alts. 8	0,3 2,4	+ + +*)	6 Tage	10 Tage	WaR. bei mehrfachen Nachuntersuchungen stets negativ	Höchstwahrscheinlich toxische (provozierende oder disponierende) Salvarsaneinwirkung (Nr. 1–5)
2	30 Jahre W.	ca. 1 Monat Kei eKuren	L. II.	Linser 4			3 Tage	4 Wochen	Keine	
3	32 Jahre W.	8 Jahre 1 komb.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 10 (4 Ser.)	0,1—0,25 1,95	+ +	Wenige Tage	Wenige Tage	Keine	
4	31 Jahre W.	ca. 1/2 Jahr 1 komb.	L. lat. WaR. positiv	Alts. 7	0,2—0,25 1,7	+ +	Wenige Tage	4—5 Wochen	Keine	
5	19 Jahre W.	ca.5 Wochen KeineKuren	L. II.	Alts. 6	0,2—0,25 1,35	+	Wenige Tage	6 Wochen	Keine	
6	25 Jahre M.	4 Monate 1 Neosilbs.	WaR. negativ (Nachkur)	Neosilb. 6	0,4 2,4		8—10 Tage	?	WaR. 3 Monate nach Ikterus negativ	Wahrscheinlich Salvarsanwirkung (Nr. 6–9)
7	39 Jahre M.	4 Monate 1 komb.	WaR. negativ (Nachkur)	Neosilb. 7	0,2—0,3 1,6	+	Wenige Tage	4 Wochen	WaR. über 1 Jahr nach Ikterus negativ	
8	20 Jahre W.	? Mehrere Kuren	L. lat. WaR. positiv	Alts. 4	2 Serien	+	Wenige Tage, zugleich mit Chorea minor. Ikt. infectiosus?	2 Wochen	Keine	
9	25 Jahre W.		L. I./II.	Alts. 4	0,2 0,8	+	Wenige Tage Ikt. infektiosus, da zugleich Ikterus bei der Nachbarkranken ohne Lues	2 Wochen	Keine	

*) + + + = Intensive Quecksilberkur. + + = Ausreichende Quecksilberkur. + = Ungenügende Quecksilberkur.



Teil erst einige Wochen bis 6 Monate nach der Salvarsanbehandlung beobachtet, und zwar bei annähernd fast 3% aller mit Salvarsan behandelten Kranken. Die Dauer des Ikterus betrug wenige Tage bis 3 Monate. Die Leber war meist vergrößert, mehrfach überragte sie den Rippenbogen um 2—3 Querfinger. Sie war von glatter Oberfläche, meistens etwas druckschmerzhaft. Die Milz war nur in einzelnen Fällen bei tiefer Inspiration palpabel. Das Allgemeinbefinden der Kranken war in vier Fällen durch hochfieberhaften Beginn mit Erbrechen und Durchfällen, die in zwei Fällen längere Zeit fortbestanden, beeinträchtigt. Andererseits haben wir auch mehrere Fälle beobachtet, in denen das Bestehen der Gelbsucht den Kranken gar nicht aufgefallen war, die auch weiterhin fast ohne jegliche Beschwerden ablief. Im großen und ganzen kann man sagen, daß der Ikterus in unseren Fällen, mit einer einzigen Ausnahme, ein leichtes bis höchstens mittelschweres Krankheitsbild darbot, welches schließlich in allen Fällen anscheinend ohne bleibende Organveränderungen zur Abheilung gelangte.

In einem schweren Falle handelte es sich um eine Kranke (Nr. 5 der Tabelle I) die wegen Lues II eine nicht sehr intensive Kur nach *Linser* (10 Injektionen Neosalvarsan + Sublimat) durchgemacht hatte und $^1/_2$ Jahr nach dieser Kur unter dem Bilde einer subakuten Leberatrophie mit starkem Ascites erkrankte bei negativer WaR. Der Zustand war in diesem Falle kurze Zeit äußerst ernst. Wegen der Anamnese und des Verdachtes einer luischen Lebererkrankung wurde in vorsichtiger Weise eine spezifische Behandlung mit Salvarsan + Hg. eingeleitet, die — wenn auch nur langsam — zur Heilung führte.

Therapeutisch wurde nur in den Ikterusfällen mit sicherer syphilitischer Ursache sofort spezifisch mit zunächst kleinen Salvarsan- und Hg-Dosen (Schmierkur) vorgegangen, in den übrigen Fällen wurde bis zur Klärung der Pathogenese symptomatisch behandelt.

Literatur (z. T. bereits angeführt).

Groß, Med. Klinik 1910, Nr. 18. — *Michaelis*, Dtsch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 49. — *Ehrlich*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 1. — *Francke*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 20. — *Ullmann*, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 2. — *Rosenberg*, Med. Klinik 1912, Nr. 14. — *Lindsay* und *Milme* nach Berl. klin. Wochenschr. 1912, S. 555. — *Schirogorow* nach Münch. med. Wochenschr. 1913, Nr. 23. — *Lumierre*, *Brule* und *Garbon*, Zentralbl. f. ges. inn. Med. u. Grenzgeb. 1914. — *Riebes*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **118**, Heft 3. — *Eichhorst*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **131**, Heft 3 u. 4. — *Naunyn*, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. **31**, Heft 5. — *Wörner* und *Reiß*, Dtsch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 18. — *Reiß* und *Jahn*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **108**. — *Michael*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **120**, Heft 3. 1914. — *Michael*, Berl. klin. Wochenschr. 1914, Nr. 43. — *Hoppe-Seyler*, Med. Klinik 1914, Nr. 48. — *Schultze*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 19. — *Michaelis*, Med. Klinik 1915, Nr. 29. — *Silbergleit*, Dtsch. med.



Wochenschr. 1915, Nr. 31. — *Fischer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 31—32. — *Müller*, Dtsch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 17. — *Salomon*, Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 5. — *Winter*, Med. Klinik 1917, Nr. 11. — *Wechselmann*, Med. Klinik 1917, Nr. 13. — *Zumbusch*, Med. Klinik 1917, Nr. 16. — *Pich*, Med. Klinik 1917, Nr. 21. — *Kölsch*, Münch. med. Wochenschr. 1917, Nr. 30. — *Albu*, Med. Klinik 1918, Nr. 22. — *Kolle*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 43. — *Fahr*, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 44. — *Citron*, Med. Klinik 1919, Nr. 4. — *Hofmann*, Dermatol. Zeitschr., März 1919. — *Lepehne*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 23. — *Dreyfus*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 31. — *Rille* und *Frühwirth*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 43. — *Kolle*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 2. — *Hahn*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 4. — *Klewitz* und *Lepehne*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 7. — *Umber*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 8. — *Fränkel*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 9. — *Kolle*, *Schloßberger* und *Leupold*, Med. Klinik 1920, Nr. 14. — *Levin*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 17. — *Strauß*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 18. — *Wiener*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 25. — *Hahn* und *Fahr*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 34. — *Fischel* nach Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 36. — *Weigelt*, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 43. — *Joseph*, Lehrbuch der Geschlechtskrankheiten. — *Buschke* in *Riekes* Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten und Berl. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 6. — *Citron* in spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh. von *Kraus* und *Brugsch*. — *Minkowski* in *Mehring-Krehls* Lehrbuch der inn. Med. — *Matthes*, Differentialdiagnose. — *Schmauß*, Lehrbuch d. Pathol. Anatomie. — *Kraus*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 27. — *Lubarsch*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 28. — *Schultz-Scheffler*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 29. — *Schilling*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 31. — *Mayer*, Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 31. — *Strauß* (*Hufeland*-Ges.), Berl. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 40. — *Kisch*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 46. — *Bauer*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 50.

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik Breslau. [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *Jadassohn*].)

Über einen Fall von Epithelioma adenoides cysticum in Kombination mit hämangiomatösen Bildungen.

Von

Dr. **Franz Bacher,**

früherer Assistent der Klinik.

(Eingegangen am 9. Mai 1922.)

Der folgende Fall von *Epithelioma adenoides cysticum* scheint sowohl wegen der klinischen, als auch vor allem wegen der ungewöhnlichen histologischen Befunde einer kurzen Veröffentlichung wert.

A. Sch., Fabrikarbeiterin, 33 Jahre, Aufnahme 1. II. 1919.

Anamnese: Vater der Patientin hat seit langem erbsengroße Knötchen an der Nase, ein haselnußgroßes an der Stirn. Zwei Brüder haben ebensolche Knötchen im Gesicht und an den Ohren, eine Kusine väterlicherseits ebenfalls Knötchen an der Nasenwurzel und an beiden Seiten der Oberlippe. Mutter frei von Hauterscheinungen.

Bei der Patientin Beginn der Erkrankung mit 16 Jahren am oberen Ende des Nasenrückens, dann Übergang auf die Nasenflügel, später auf Stirn, Kinn, Ohren und zuletzt auf den behaarten Kopf; Dauer der Entwicklung einige Jahre, seitdem unverändert. Sonst nie ernstlich krank gewesen; nur seit dem 8. Jahre anfallsweise halbseitige Kopfschmerzen mit Augenflimmern und Übelkeit, bisweilen auch mit Krampf und Vertaubung in dem gleichseitigen Arm. Seit etwa 5 Wochen fast täglich Schwindelanfälle, und zwar mit der Neigung, seitlich nach rechts hin zu taumeln.

Befund: Magere, leicht anämische, etwas aufgeregte Frau mit gesunden inneren Organen.

Über das ganze Gesicht verteilt — besonders dicht auf der Nase, der Stirn und am Eingang beider Gehörgänge, mehr vereinzelt an den Wangen, dem Kinn und der Submaxillargegend — stehen milienähnliche, derbe Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengröße, meist von fast halbkugeliger Form, nur die größten und kleinsten etwas abgeflacht und, abgesehen von letzteren, scharf gegen die Umgebung abgesetzt. Die Haut über ihnen ist glänzend, bei einigen meist größeren schimmern kleine weißlich-gelbliche Stippchen durch. An der Nase und den Gehörgängen sind die Knoten zu größeren Tumoren konfluiert, besonders an der Nasenwurzel und am rechten Nasenflügel. Hier lassen sich zum Teil Einzelknoten nicht mehr abgrenzen, zum Teil sitzen sie



der Haut infolge ihrer dicht gedrängten Anordnung nur noch mit schmaler Basis auf. Eine größere Anzahl intracutaner erbsengroßer und kleinerer Knötchen befindet sich auch auf dem behaarten Kopf. An der rechten Schläfengegend und dicht vor dem rechten Ohr fallen *drei intracutane Knötchen von Schrotkorn- bis Erbsengröße durch einen leicht bläulichen Farbenton auf.*

An der Innenseite des rechten Unterarmes gut verschieblicher subcutaner, derber, haselnußgroßer, ovaler Tumor mit glatter Oberfläche; unterhalb der rechten Ellenbeuge ein ebenso beschaffener von Erbsengröße.

Die *neurologische Untersuchung* (Geh.-Rat *C. S. Freund*) ergibt außer lebhaften Achillessehnen- und Patellarreflexen sowie herabgesetzten Gehörgang-, Nasal- und Rachenreflexen, keinen pathologischen Befund, insbesondere auch keinerlei Anhaltspunkte für Veränderungen im Sinne der *tuberösen Sklerose.*

Histologische Befunde.

1. *Knötchen an der Nasenwurzel.* Dicht unter der Epidermis, die etwas verschmälert und ausgeglättet ist, liegen in der Cutis solide, teils langgestreckte, teils netzförmig verzweigte Stränge von Epithelzellen, die sich nach innen zu abplatten und häufig konzentrisch geschichtete Hornmassen enthalten. Daneben sind reichlich anscheinend isolierte Horncysten von meist größerem Umfange (bis zu 1 mm Durchmesser) vorhanden; ihre Wand zeigt im übrigen denselben epidermisähnlichen Bau wie die soliden Epithelstränge. Ein Zusammenhang der letzteren mit den Basalzellen der Epidermis ist an mehreren Stellen nachweisbar, dagegen nicht mit den nur sehr spärlich vorhandenen Haarfollikeln oder Talgdrüsen. An einer Stelle findet sich der Rest einer Horncyste mit zahlreichen Fremdkörperriesenzellen in der Umgebung. Zwischen den einzelnen Geschwulstanteilen starke Vermehrung der Fibroblasten, stellenweise völliges Fehlen der elastischen Elemente. In der oberen Cutis Inseln von elastischem Gewebe, die teils krümlig und feinfädig zerfallen, teils klumpig verdickt sind. Im Epithel elastische Fasern nicht nachweisbar.

2. *Geschwulst von der rechten Schläfe.* Im Gegensatz zu der Efflorescenz von der Nase fällt zunächst auf, daß Horncysten nicht nachweisbar und daß die charakteristischen, dicht unterhalb der Epidermis beginnenden Haufen und Stränge von Epithelzellen nur in sehr geringer Anzahl und Ausdehnung vorhanden sind. In der Tiefe der Cutis und Subcutis dagegen liegen zahlreiche, von einer bindegewebigen Kapsel umgebene, kleinere und größere, (bis zu 2 mm im Durchmesser betragende) solide, meist rundliche Geschwulstmassen, die ein Konglomerat von gleichartigen dicht nebeneinander gelegenen Zellen mit bläschenförmigen, mäßig chromatinreichem Kern bilden, ohne daß ihre Zell-



grenzen deutlich zu erkennen sind. Inmitten dieser Zellmassen finden sich mit Endothel ausgekleidete Lumina verschiedener Größe, stellenweise mit Blut im Innern. Bindegewebe und elastische Elemente fehlen. In den oberen Cutisschichten finden sich Knoten, welche zu einem Teil aus Geschwulstgewebe, zum anderen aus einem großen Blutraum bestehen; die Grenze zwischen beiden ist manchmal scharf, ohne daß ein Endothel deutlich zu konstatieren wäre; manchmal ist die Geschwulstgrenze wie zerrissen und es ragen Tumorreste ganz unregelmäßig in den Blutraum hinein (Artefakt?). Ferner finden sich dort auch kleinere, isolierte, lediglich mit Blut angefüllte Hohlräume mit endothelialer Auskleidung.

3. *Die kleinere der beiden Armgeschwülste* gleicht im wesentlichen der unter 2 beschriebenen Neubildung in den tieferen Hautschichten der Schläfengeschwulst. Die Zellen sind von derselben Beschaffenheit und nur noch dichter aneinander gelagert, die Bluträume im Innern sind weniger zahlreich, die bindegewebige Kapsel hingegen ist stärker entwickelt und reichlich von Blutgefäßen durchsetzt.

4. *Die größere Armgeschwulst* weist, abgesehen von kompakten, die Zellen besonders an der Peripherie auseinanderdrängenden Blutmassen keinerlei Unterschiede gegenüber der vorigen auf.

Ricker und *Schwalb* haben in ihrer Monographie „Die Geschwülste der Hautdrüsen" eine erschöpfende Zusammenfassung der Klinik, Pathogenese und Histologie des Epithelioma adenoides cysticum (*Brooke*) nebst kritischer Sichtung sämtlicher bis dahin in der Literatur beschriebener Fälle gegeben, so daß sich eine ausführliche Besprechung erübrigt. Klinisch bietet unser Fall keine Abweichungen von dem typischen Bilde. Es handelt sich um die multiple, disseminierte Form, bei der die annähernd symmetrischen, bis erbsengroßen Knötchen besonders reichlich im Gesicht lokalisiert sind, daneben aber auch der behaarte Kopf ziemlich stark befallen ist. Der meist in der Jugend, besonders der Pubertätszeit, beobachtete Beginn, die langsame Entwicklung, das Stationärbleiben nach Erreichen einer bestimmten Größe sowie das familiäre Auftreten der Neubildungen sind ebenfalls durchaus charakteristische Merkmale der Erkrankung.

Der *histologische* Bau eines Gesichtsknötchens zeigt ebenfalls keine Abweichungen von dem typischen Bilde. Das Vorkommen von Fremdkörperriesenzellen an der Peripherie regressiv veränderter Horncysten ist bereits mehrfach beobachtet worden (*Schopper*, *Wolters*). Kolloidcysten, wie sie in der Literatur häufig neben Horncysten beschrieben sind, vermißten wir in unserem Falle.

An den Knoten von der Schläfe und dem Unterarm ist schon klinisch zweierlei auffallend: erstens die an Hämangiome erinnernde bläuliche Farbe der Schläfengeschwulst, und zweitens die bereits klinisch als



subcutan imponierenden Geschwülste vom Arm, schließlich auch außergewöhnlich ihr einseitiges Auftreten gegenüber dem symmetrisch lokalisierten Ep. ad. cyst. Dementsprechend unterscheidet sich auch das mikroskopische Bild von dem des Gesichtknötchens. Wir begegnen in den obern Cutislagen der Schläfengeschwulst zwar keinen Horncysten, so doch jenen epitheliomatösen Zellbildungen, die sich zwanglos in das Gebiet des Ep. ad. cyst. einreihen lassen; diese treten allerdings gegenüber den beschriebenen teleangiektatischen Veränderungen, die sich ja bereits im klinischen Bilde der Schläfengeschwulst manifestierten, erheblich in den Hintergrund. Zur Erklärung dieses Verhaltens könnte man zweierlei Möglichkeiten erwägen. Erstens kann man annehmen, daß Erweiterungen und Neubildungen von Gefäßen, wie sie nicht selten im Laufe der Zeit *über* den verschiedenartigsten Hauttumoren zu finden sind, im vorliegenden Falle *in* den Septen der Geschwulst selbst, vielleicht auf Grund besonderer mechanischer Verhältnisse, sich entwickelt haben. Man muß aber auch an die andere Möglichkeit denken, daß es sich wirklich um eine Kombination von Ep. ad. cyst. mit einem Hämangiom handelt. Da auch das erstere jetzt vielfach als eine Naevusform aufgefaßt wird und seine Beziehung zu Mischtumoren mehrfach beschrieben worden ist (*Frieboes*, *E. Hoffmann*, *Watanabe*), liegt diese Annahme einer Mischgeschwulst, wobei sich freilich nur zwei Komponenten (Epitheliom und Hämangiom) gefunden hätten, recht nahe. Auch die Massenhaftigkeit und Größe der Bluträume spricht in diesem Sinne. Eine Analogie hierzu wäre in der bereits mehrfach beschriebenen Kombination von Schweißdrüsenadenom mit Hämangiom zu erblicken (*Lotzbeck*, *Martini*).

Die größten Schwierigkeiten haben uns zunächst die Armtumoren bereitet. Die Tumormasse imponiert hier lediglich als eine homogene Anhäufung von epithelähnlichen Zellen, die gesamte Neubildung ist allseitig von einer gut entwickelten Bindegewebskapsel umschlossen, wie es bei Atheromen der Fall ist, und in der Subcutis gelegen; aus diesem Grunde ist auch die makroskopisch unveränderte Haut nicht mit excidiert worden. Auch sind meines Wissens solche abgekapselten, im subcutanen Gewebe liegende Tumoren bei Ep. ad. cyst. bisher nirgends beschrieben worden. Ein von *Ruggles* veröffentlichter Fall von Kombination mit multiplen Fibromen kann nicht als Analogie in Frage kommen. Durch die später erfolgte Excision des Schläfenknötchens wurden wir jedoch in die Lage versetzt, uns ein etwas klareres Bild auch von der Pathogenese der Armtumoren zu machen. Während sich in der Schläfengeschwulst in den oberen Cutislagen Veränderungen finden, die, wie bereits hervorgehoben, zweifellos im Sinne eines Ep. ad. cyst. verwertbar sind, treten in den tieferen Gewebsschichten jene soliden Zellmassen auf, die sich von den Armtumoren nur durch ihren



geringeren Umfang und die schwächer entwickelte Kapsel unterscheiden. Demnach ist es wohl am wahrscheinlichsten, daß die Neubildungen an der Schläfe die Kombination des typischen Ep. ad. cyst. mit tieferen Tumoren von einem anderen Typus, aber auch von epitheliomatöser Natur bilden, während die Gesichtsgeschwülste dem reinen Typus des ersteren, die Armknoten dem reinen Typus des letzteren entsprechen, wobei wir allerdings voraussetzen, daß in der Cutis oberhalb der Armtumoren wie makroskopisch, so auch mikroskopisch keine Veränderungen vorhanden waren.

Zusammenfassung.

Bei einem Fall von Ep. ad. cyst. des Gesichts und des Kopfes fanden sich

1. Tumoren an der Schläfe, welche sich durch die Kombination des typischen Ep. ad. cyst. mit hämangiomartigen Bildungen und mit tieferen, aus uncharakteristischen Zellen ohne Zwischengewebe zusammengesetzten Knoten auszeichneten, und

2. subcutane, abgekapselte Geschwülste am Arm, die nur aus den letzterwähnten Zellmassen mit hämangiomartigen Bluträumen bestanden.

Literatur.

Friboes, Beitrag zur Klinik und Histopathologie der gutartigen Hautepitheliome. Berlin 1912. — *E. Hoffmann*, Berl. Dermat. Ges. 3. III. 03. — *Lotzbeck*, Virchows Arch. 1859, Bd. 16. — *Martini*, Il Morgagni, 48. Jahrg., Jan. 1906. — *Ricker* und *Schwalb*, Die Geschwülste der Hautdrüsen, Berlin 1914. — *Ruggles*, Journ. of cut. diseases. Mai 1910. — *Schopper*, Arch. f. Dermat. **98**, 1909. — *Watanabe*, Arch. f. Dermat. **140**, 1922. — *Wolters*, Dermat. Zeitschr. **15**, 1908.



(Aus dem Forschungsinstitut für klinische Pharmakologie in Hamburg.
Allgemeines Krankenhaus Eppendorf.)

Über das biologische Verhalten der zur Gruppe des Chrysarobins gehörenden Hautmittel.

Von
Walter Patzschke.

Mit 1 Textabbildung.

(Eingegangen am 15. Mai 1922.)

In der Dermatologie verstehen wir seit *P. G. Unna*[1]) unter Reduktionsmitteln chemisch ganz verschiedene Medikamente, welche die Eigenschaft haben, unter bestimmten Bedingungen Sauerstoff an sich zu reißen. In diesem chemischen Vorgang sieht *Unna* einen Hauptteil ihrer biologischen Wirkung und glaubt, daß besonders durch Entziehung des lebenswichtigen Sauerstoffs die Verhornung beschleunigt wird. Diese Fähigkeit, Hornschicht zu bilden, ist nun für die reduzierenden Heilmittel so typisch, daß *Unna* schließt: „Reduzierende Heilmittel sind keratoplastisch, oxydierende wirken keratolytisch.“ Daß aber diese Anschauung nicht auf alle reduzierenden Stoffe anwendbar ist, gibt *Unna*[2]) selbst zu, indem er sagt: „Seitdem die reduzierenden Heilmittel auch unter unseren Anticatarrhalia und Antiphlogistica die erste Rolle einnehmen, ist die Zurückführung dieser Heilungseffekte auf die eine chemische Wirkung der Reduktion von Hautelementen nicht mehr möglich und würde den Tatsachen Gewalt antun; es kommen dann eben andere Seiten derselben Mittel in Betracht.“

Die meisten der sogenannten Reduktionsmittel, vielleicht mit gewisser Einschränkung für Pyrogallol, haben nun so charakteristische Eigenschaften, wie z. B. die Phenole Resorcin und β-Naphthol, oder die schwefelhaltigen Substanzen, wie Ichthyol, Tumenol u. a., und der Schwefel selbst, die teils baktericid oder entzündungshemmend wirken, oder sich mit Eiweiß verbinden und zu einer Schälung führen, daß es schwer fällt, für sie die Reduktion in den Vordergrund zu stellen. Andererseits gibt es wieder reduzierende Heilmittel, über deren Wirkung

[1]) *P. G. Unna*, Berl. klin. Wochenschr. 1883, S. 533.

[2]) *P. G. Unna*, Allg. Therap. d. Hautkrankh. Einzelabteilung aus dem Lehrbuch der allg. Therapie u. der therapeut. Methodik von Prof. *Eulenberg* u. Prof. *Samuel*. 1899, S. 873. *Urban & Schwarzenberg*.



wir recht wenig wissen. Zu diesen gehört das *Chrysarobin*, eines unserer wichtigsten Heilmittel. Während es Dermatologen gibt, wie *Galewsky*[1]) und *Schäffer*[2]), die gestehen, daß uns die eigentliche Wirkung des Chrysarobins unbekannt ist, glauben andere, daß der heilende Effekt dieses Mittels bei Psoriasis seiner antiparasitären Kraft und Reduktionswirkung zuzuschreiben sei. *Unna* (l. c.) hat diese Auffassung nie recht befriedigt, und er war sogar geneigt, eine Einteilung in zwei verschiedene Gruppen von Reduktionsmitteln vorzuschlagen, je nachdem sie sich wie Pyrogallol oder Chrysarobin verhielten. Für die besondere Wirkung des Chrysarobins und seines Ersatzpräparates, des Cignolins, die im Gegensatz zu anderen Reduktionsmitteln eine explosivartige Entzündung der Haut hervorrufen, glaubt *Unna*[3]) in neuester Zeit die Aktivierung von Sauerstoff verantwortlich machen zu können. Nach seiner Theorie sind Chrysarobin und Cignolin fermentähnlich wirkende Aktivatoren, deren Gegenwart die auf der Haut befindliche Ölsäure zur energischen Aufnahme losegebundenen Sauerstoffs reizt, der nach den Worten *Unnas* sofort an die sauerstoffgierigen, stark reduzierten Hornzellen und Stachelzellen abgegeben wird. Gleichzeitig nimmt *Unna* also auch eine einfache Reduktionswirkung dieser Medikamente an, die für alle Anthranole charakteristisch sei und zu einer Sauerstoffverarmung der Oberhaut mit Mitosenmangel und Atrophie der Stachelschicht führe. Im Gegensatz hierzu wird von amerikanischen Autoren, *J. F. Schamberg*, *G. W. Raiziss* und *J. A. Kolmer*[4]), besonderer Wert gelegt auf das Bestreben des Chrysarobins, mit den Proteinen der Hautgewebe, besonders den Keratinen, in feste Verbindung einzugehen. Das mit Eiweiß verbundene Chrysarobin entzieht dann gewissen Elementen der Haut den Sauerstoff, wird oxydiert und nimmt die Farbe der Chrysophansäure an. Durch die Sauerstoffentziehung kommt es nach Ansicht der Verfasser zu einer Entzündung. Sie fassen also die bei Gebrauch dieser Medikamente auftretende Dermatitis als eine Reduktionswirkung auf.

Infolge dieser verschiedenen Anschauungen über die Wirkung des Chrysarobins schien es von Interesse, hierüber experimentelle Untersuchungen anzustellen, wobei wir auch noch zwei andere zur Gruppe der Anthranole gehörende Hautmittel untersuchten, deren Wirkung von der des Chrysarobins etwas abwich, nämlich das 1,2 Dioxyanthranol *Anthrarobin* und das 1,8 Dioxyanthranol *Cignolin*.

---

[1]) *E. Galewsky*, Dermatol. Wochenschr. 1916, S. 113.

[2]) *J. Schäffer*, Therap. u. vener. Krankh. 1919, S. 262.

[3]) *P. G. Unna*, Cignolin als Heilmittel der Psoriasis. Dermatol. Wochenschr. 62, Nr. 6—8 und Nr. 27. 1916.

[4]) *J. F. Schamberg*, *G. W. Raiziss*, *J. A. Kolmer*, The Journal of Cutaneous Diseases, Februar 1915, S. 98.

Unter Chrysarobin des Handels versteht man das gereinigte Goapulver, welches aus den Höhlungen einer brasilianischen Leguminose, Andira Araroba Aguiar, gewonnen wird. Es ist chemisch kein einheitlicher Körper, sondern stellt ein Gemisch verschiedener Substanzen dar. Nach ihrer Einführung in England wurde die Droge zuerst von *Attfield* (1875) auf ihren wirksamen Bestandteil untersucht, den *Attfield* in der Chrysophansäure gefunden zu haben glaubte. *Liebermann* und *Seidler*[1]) (1878) wiesen jedoch nach, daß *Attfield* einem Irrtum zum Opfer gefallen war, da er die gefundene Substanz oxydierte. Durch beide Forscher wurde festgestellt, daß das Reduktionsprodukt der Chrysophansäure, das reine Chyrsarobin, die wirksame Substanz im Chrysarobin des Handels sei. Chemisch ist dies ein 3-Methyl-1-8-Dioxyanthranol.

Nach neueren Untersuchungen von *Eder*[2]) sind im Chrysarobin des Handels folgende Substanzen enthalten:

1. Chrysophansäureanthranol (3 Methyl-1-8-Dioxyanthranol (über 14%):

HO OH HO — CH_3 — H

2. Emodinanthranol-Monomethyläther über 9%:

HO OH OH — CH_3O — H — CH_3

3. Emodin-Monomethyläther (3 Methyl-6-Methoxy-1-8-Doxyanthrachinon)

über 4%: HO O OH — CH_3O — O — CH_3

4. Dehydro-Emodinanthranol-monomethyläther, etwa 18%:

OH OH — CH_3O — CH_3 .

Chrysophansäure ist nach den Analysen *Eders* im Chrysarobin des Handels nicht enthalten, dagegen ziemlich bedeutende Mengen amorpher Produkte.

Zu ähnlichen Resultaten kam *O. Hesse*[3]), der aus dem Benzinauszug verschiedener Chrysarobinproben folgende Substanzen isolierte.

1. Chrysophansäureanthranol (wie bei *Eder*)	maximal	33,3 %
	minimal	20,6%
2. Emodin-anthranol-Monomethyläther (wie bei *Eder*) . .	maximal	29,4%
	minimal	20,2%
3. Emodin-Monomethyläther (wie bei *Eder*)	maximal	3 %
	minimal	Spur
4. Emodinanthranol: HO OH OH — HO — H — CH_3	maximal	25,7%
	minimal	18,9%

[1]) *Liebermann* und *Seidler*, Berichte der dtsch. chem. Ges. **11**, 1603. 1878.
[2]) *R. Eder*, Arch. d. Pharm. **254**, 1. 1916.
[3]) *O. Hesse*, Liebigs Ann. d. Chem. **413**, 350. 1917.



5. Chrysophansäure: (HO O OH ... CH_3 ... O) . . . . maximal 8,3%
minimal 1,2%

Andererseits wurde von *Hesse* Dehydro-Emodinanthranol Monomethyläther nicht gefunden. Er nimmt an, daß dieser im ursprünglichen Chrysarobin nicht vorhandene Stoff aus 2. entsteht. Ebenso ist er der Ansicht, daß der frische Rohstoff keine Chrysophansäure und keinen Emodinmonomethyläther enthält, daß diese vielmehr erst im Laufe der Zeit aus Chrysophansäureanthranol und dem Emodinanthranol-monomethyläther gebildet werden.

Den Dermatologen interessiert bei diesen Analysen vor allem der Gehalt an wirksamer Substanz, d. h. an Chrysophansäureanthranolen, der zwischen 14 und 33% schwankt und uns vor Augen führt, daß wir bei Verwendung des Chrysarobins mit über $^2/_3$ unwirksamer Substanz arbeiten. Wir benutzten zu unseren Versuchen mit Chrysarobin einmal ein chemisch nicht weiter behandeltes Chrysarobinpräparat des Handels, zweitens dasselbe Präparat reduziert und drittens das Präparat oxydiert. Durch diese chemischen Prozesse sollten Präparate mit maximalem Anthranolgehalt auf der einen Seite und maximalen Gehalt an Anthrachinonkörpern auf der anderen Seite hergestellt werden.

Die *Oxydation* wurde nach den Angaben von *Eder*[1]) ausgeführt: 25 g Chrysarobin wurden in 500 ccm 1 proz. Natronlauge suspendiert und hierein unter ständigem Turbinieren während etwa 4 Stunden Sauerstoff eingeleitet. Dann wurde die Lösung abfiltriert und das Ungelöste abermals in gleicher Weise oxydiert. Die vereinigten Lösungen fällten wir mit verdünnter Schwefelsäure aus, wuschen den Niederschlag säurefrei und trockneten ihn.

Die *Reduktion* verfolgte den Zweck, die eventuell in dem benutzten Chrysarobinpräparat vorhandenen Anthrachinonkörper in ihre Anthranole überzuführen.

Wir benutzten die Methode, nach der *R. Eder*[2]) reine Chrysophansäure glatt zu Chrysophansäureanthranol reduzierte. 20 g Chrysarobin wurden in 1 l Eisessig gelöst, 30 g Zinnfolie zugegeben und in der Siedehitze nach und nach mit 50 ccm Salzsäure 1,19 versetzt. Nachdem die dunkle Lösung sich etwas aufgehellt hatte, wurde sie vom Bodensatz ab in 5 l Wasser gegossen und die ausgefallenen schwefelgelben Flocken abfiltriert, säurefrei gewaschen, getrocknet und aus heißem Benzol umkrystallisiert.

Die Beschwerung des Chrysarobin mit Ballaststoffen war jedoch nicht der Grund, daß *Liebermann*[3]) (1888) ein anderes Anthranol für die Dermatotherapie empfahl, das *Anthrarobin* ein 1-2-Dioxyanthranol, (OH OH ... OH ... H), sondern er erstrebte ein möglichst reizloses Medikament, das bei gleicher klinischer Wirkung nicht die starken Nebenerscheinungen des Chrysarobins hätte. Zusammen mit

[1]) *R. Eder*, Arch. d. Pharm. **253**, 6. 1915.
[2]) *R. Eder*, Arch. d. Pharm. **254**, 11, 1916.
[3]) *O. Liebermann*, Dieses Arch. 1888, S. 193.

Graebe[1]) hatte er vorher die nahe Beziehung der Chrysophansäure und des Alizarins festgestellt, die beides Anthrachinone, d. h. Oxydationsprodukte der Anthranole sind. Da er nun die Heilwirkung bei Chrysarobin als eine reduzierende ansah, lag es nahe, das Reduktionsprodukt des Alizarins in der Therapie der Hautkrankheiten zu verwenden. Dieses Präparat, später als Anthrarobin bezeichnet, wurde von *Behrend*[2]) klinisch geprüft, der damit gute Erfolge erzielen konnte. Bei Psoriasis in Form von Salben angewendet, sind diese Resultate nicht bestätigt worden, dagegen findet Anthrarobin als Bestandteil der *Arning*schen Tinktur weite Verbreitung bei parasitären Hauterkrankungen. Es reizt als 30% Salbe die Haut selbst von Kindern nicht. Einige Versuche, die wir mit stark konzentrierten Salben bei Psoriasis machten, zeigten die völlige Unwirksamkeit dieses Medikaments. Im Gegensatz hierzu führt das 1-8-Dioxyanthranol, *Cignolin*, das sich von Anthrarobin also nur durch die verschiedene Stellung einer Hydroxylgruppe unterscheidet, schon in schwacher Konzentration zu sehr stürmischen Entzündungserscheinungen auf der Haut. Sein nächstes Oxydationsprodukt ist das als Abführmittel unter dem Namen *Istizin* benutzte 1-8-Dioxyanthrachinon.

Über die klinische Wirksamkeit des Cignolins liegen in der Literatur zahlreiche Mitteilungen vor, die von einer rascheren und stärkeren Wirkung als bei Chrysarobin berichten. Die einen werden hierin einen Vorteil, andere einen Nachteil erblicken. Auf Grund von vergleichenden Untersuchungen kommt *Unna* zu dem Schluß, daß es 2—10 mal so stark wirke wie Chrysarobin. Das ist, abgesehen von dem chemisch etwas verschiedenen Bau, schon dadurch erklärlich, daß wir bei Chrysarobin, wie oben angeführt wurde, einen hohen Prozentsatz unwirksamer Substanz mit einreiben.

Da die reduzierenden Eigenschaften obiger Stoffe von den meisten Autoren in den Vordergrund gestellt werden, so prüften wir auch die oxydierten Substanzen, die Antrachinone, und zwar:

1. Oxydiertes Chrysarobin.
2. Istizin = 1-8 Dioxyanthrachinon (OH CO OH / CO);
3. Alizarin = 1-2 Dioxyanthrachinon (CO OH / OH / CO)

Diese dürften auf Grund theoretischer Überlegungen keinen Einfluß auf die Haut ausüben.

Experimentelles.

Unter Würdigung der oben erwähnten Theorien über die Wirkungsweise von Chrysarobin und verwandter Substanzen ergibt sich für uns folgende Fragestellung: Wirken diese Stoffe

1. antiparasitär,
2. als Oxydationsmittel,

[1]) Liebigs Ann. d. Chem. **160**, 121.
[2]) *G. Behrend*, Dieses Arch. 1888, S. 201.

3. als Reduktionsmittel,
4. als allgemeine Protoplasmagifte?

Wir versuchten der Beantwortung dieser Frage u. a. auch dadurch näher zu kommen, daß wir dem Verhalten der in Rede stehenden Stoffe im Organismus und ihrer Toxikologie besondere Beachtung widmeten, da verschiedentlich in der Literatur über Nebenerscheinungen, wie Hämaturie und Albuminurie, berichtet und sogar die Möglichkeit der Methämoglobinbildung besprochen wird.

Bakteriologische Untersuchungen.

Die Prüfung der baktericiden Kraft unserer Stoffe stößt wegen ihrer Unlöslichkeit in flüssigen und festen Nährböden auf gewisse Schwierigkeiten. Dies mag der Grund sein, weshalb bis jetzt nur ganz vereinzelt derartige Versuche ausgeführt worden sind. Es gelingt jedoch, bei einiger Sorgfalt eine feine 1—5 proz. Suspension der Substanzen mit Agar herzustellen. Andererseits brachten wir aber auch 0,1 g der Körper in 2 ccm $^n/_{10}$-NaOH in Lösung und setzten dieser 8—10 ccm flüssig gemachten Agars zu. Der Gehalt an freiem Alkali störte dabei das Wachstum der Mikroben nicht. In Agar waren also die Substanzen in 1 und 5 proz. Konzentration suspendiert bzw. gelöst. Die auf diese Weise gegossenen Platten beimpften wir mit verschiedenen Bakterien und Pilzen.

In Suspension:		Staphyl.	Streptok.	Pyocyan.	Coli	Mikrosp.	Trichophyt.
Cignolin	1%	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	5%	+++	+++	+++	+++	++	++
Chrysarobin	1%	++	++	+++	+++	+++	+++
	5%	++	++	+++	+++	++	++
Anthrarobin	1%	++	++	++	++	—	—
	5%	—	—	++	++	—	—
Kontrolle		+++	+++	+++	+++	+++	+++

gelöst in 2 ccm NaOH:	Staphyl.	Streptok.	Pyocyan.	Coli
Cignolin 1%	+	+	++	+++
Chrysarobin 1%	++	++	+++	+++
Anthrarobin 1%	—	—	+++	+++
Kontrolle	+++	+++	+++	+++

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß Cignolin und Chrysarobin auf die untersuchten Keime kaum einen wachstumshemmenden Einfluß



ausübten, nur bei den in 2 ccm NaOH gelösten Präparaten zeigte sich eine geringe Hemmung für Staphylokokken und aërog. Streptokokken. Anders verhielt sich durchweg Anthrarobin. In 1 proz. Suspension war das Wachstum der Staphylokokken und Streptokokken sehr gering, während in 5 proz. Suspension diese Keime nicht mehr angingen. Löste man dagegen 0,1 g Anthrarobin in 2 ccm Natronlauge, so blieb schon in dieser Konzentration das Wachstum von Staphylokokken und Streptokokken aus. Dasselbe Resultat ergaben die Abtötungsversuche mit Trichophyton gips. und Mikrosporon Audouini. Auf den mit Chrysarobin und Cignolin versetzten Nährböden trat bereits nach 5—7 Tagen ein Wachstum der Pilze ein. Erwähnt sei, daß dagegen Bact. coli und Pyocyaneus weder durch Anthrarobin noch durch Cignolin und Chrysarobin in ihrem Wachstum beeinflußt wurden.

In gewöhnlichen Kulturversuchen ließ sich also eine Baktericidie von Chrysarobin und Cignolin nicht feststellen, während ein Zusatz von Anthrarobin zu den Nährböden das Wachstum sowohl von Staphylokokken und Streptokokken als auch von Mikrosporie- und Trichophytiepilzen aufhob.

Von früheren bakteriologischen Untersuchungen sind zu erwähnen die Versuche von *v. Sehlen*[1]), der die Lebensfähigkeit von Trichophytiepilzen nach Einwirkung einer Chrysarobinsalbe auf erkrankte Haare prüfte. Er impfte die von Salbenresten gereinigten Haare auf Nährböden über und beobachtete nur an den Haarpartien ein Wachstum der Pilze, die mit der Chrysarobinsalbe nicht in Berührung gekommen waren. Der Verfasser hält eine direkte Wirkung auf die Pilze für wahrscheinlich. Ähnlich wie wir gingen *Schamberg, Raiziss* und *Kolmer*[2]) bei der bakteriologischen Prüfung von Chrysarobin vor. Sie fanden, daß Chrysarobin ebensowenig wie Crysophansäure und chrysophansaures Alkali gegenüber Staphylokokken und Mikrosporiepilzen eine abtötende Wirkung entfalteten. Nach unseren Versuchen ist die Annahme einer direkten Einwirkung auf die Bakterien unwahrscheinlich. Die Heilung von parasitären Hauterkrankungen durch diese Mittel erfolgt nach unserer Ansicht dadurch, daß Cignolin und Chrysarobin mit dem Eiweiß, wie später noch ausgeführt wird, in Verbindung treten und eine Schälung der Oberhaut stattfindet. Diese Anschauung kommt der von *Besnier*[3] sehr nahe, welcher überzeugt war, daß die sog. Antiparasitica nicht sowohl durch Tötung der Hautparasiten wirkten als vielmehr allein durch Nekrose der oberflächlichsten Hautepithelien. Nur in dem Maße, als diese Mittel zu einer Abstoßung der Epidermis führen, sollen sie bei der Heilung der parasitären Dermatosen behilflich sein.

Die Annahme von *R. Kobert*[4]), daß die Bakterien bei Einwirkung der reduzierenden Mittel durch Entziehung des Sauerstoffs zugrunde gehen können, ist nach dem heutigen Stande der bakteriologischen Forschung nicht mehr aufrechtzuerhalten. Schwerer ist die entgegengesetzte Meinung zu widerlegen, daß es

[1]) *v. Sehlen*, Monatsschr. f. prakt. Dermatol. 9, 547. 1889.

[2]) *F. Schamberg, G. W. Raiziss, J. Kolmer*, The Journal of Cutaneous Diseases, Januar 1915, S. 1.

[3]) *E. Besnier*, zit. nach *P. G. Unna*, Dermatol. Studien, 2. Heft, 1886, S. 20.

[4]) *R. Kobert*, Lehrbuch der Pharmakotherapie, Stuttgart 1908, 2. Auflage, S. 438.



durch Sauerstoffabgabe an die Bakterien zu einer Abtötung kommt. Schon aus diesem Grunde erscheint die Prüfung der Frage, ob die Oxyanthranole als Peroxyde wirken oder Sauerstoff übertragen, von Bedeutung. Sie berührt sich mit der Frage der möglichen Beeinflussung des Gewebes durch Sauerstoff, in der heute besonders *Unna* den Heileffekt bei der Psoriasis sieht.

Manchot[1]) hat zuerst auf die Entwicklung von Wasserstoffsuperoxyd bei der Oxydation von Chrysarobin in alkalischen Medien hingewiesen. Eingehender befaßte sich in neuester Zeit *O. Baudisch*[2]) mit dieser Frage. Wir wissen, daß die Anthranole in alkalischer Lösung autoxydabel sind, d. h. sie oxydieren sich auf Kosten des Sauerstoffs ihres sie umgebenden Milieus. Wie *Baudisch* beschreibt, lassen sich durch Anthranole, besonders auch durch das uns hier interessierende 1-8-Dioxyanthranol selbst, Alkalinitrite bei Gegenwart von Sauerstoff und einer Spur Eisen in maskierter Form zu Stickstoffsäure reduzieren. Dieser Befund überrascht den Autor, da er die Anthranole als *aktiven Sauerstoff bildend und deshalb stark oxydierend wirkend* sich vorstellt. Bei der Sauerstoffaufnahme bilden nach den Ausführungen von *Baudisch* die Anthranole *Peroxyde*. Es wird ein *Molekül* Sauerstoff aufgenommen, wovon ein *Atom* Sauerstoff die autoxydable Verbindung oxydiert, während das andere Atom in ein Peroxyd umgewandelt wird.

Die Bildung von Wasserstoffsuperoxyd läßt sich dabei immer nachweisen. Wenn die Autoxydation bei Gegenwart von leicht oxydablen Kohlenstoff-Sauerstoff-Wasserstoffverbindungen vor sich geht, so werden diese oxydiert. Bei rein mathematischer Betrachtungsweise stimmt das nicht, da ein Molekül Sauerstoff ein Molekül Anthranol nur zum Anthrachinon oxydieren kann:

$$\text{Anthranol (OH, H)} + O_2 = \text{Anthrachinon (O, O)} + H_2O.$$

Diese Auffassung brauchte uns hier nicht so sonderlich zu interessieren, wenn damit nicht auch eine Antwort auf die Frage nach der Art der Beeinflussung der Bestandteile des Zellprotoplasmas gegeben sein könnte; denn wir dürfen wohl annehmen, daß die Bestandteile der ebenden Zelle leicht auf aktiven Sauerstoff reagieren. Diese würden dann unter dem Einfluß der Anthranole etwa im Sinne folgenden Schemas beeinflußt, in welchem wir unter X ganz allgemein Zellbestandteile bezeichnen wollen:

$$\underset{\text{Anthranol}}{\text{(OH)}} + 2\,O_2 = \underset{\text{Anthrachinon-Peroxyd}}{\text{(O, O; O}\cdots\text{O)}} + H_2O;$$

$$\xrightarrow[2\times]{2\,H_2O} = \text{Anthrachinon (O, O)} + 2\,H_2O_2 \text{ bzw. } 2\,X = O + 2\,H_2O$$

---

[1]) *Manchot*, Über Sauerstoffaktivierung. Liebigs Ann. d. Chem. **314**, 191. 1900.
[2]) *O. Baudisch*, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **51**, 793. 1918.

d. h. das Anthranol geht unter Aufnahme von einem Molekül Sauerstoff, wie schon vorher gezeigt, in das Anthrachinon über und bildet mit dem anderen Molekül ein Anthrachinonperoxyd unter Wasseraustritt. Das Peroxyd könnte entweder direkt oder nach Bildung von Wasserstoffsuperoxyd seinen Sauerstoff an das Gewebe abgeben und so eine Dermatitis setzen.

Daß manche Oxyanthranole unter gewissen Umständen sich indirekt als Oxydationsmittel erweisen oder besser gesagt in diese überführt werden können, ist von chemischer Seite[1]) in exakten Versuchen dargetan. Durch Autoxydation aus den Oxyanthranolen entstehende Anthrachinone können darüber hinaus zu Anthradichinonen oxydiert werden:

O, OH, OH, O $\xrightarrow{Br_2}$ O, O, O, O + 2 H Br.

Diese erweisen sich selbst wieder als Oxydationsmittel, denn sie oxydieren Leukobasen von Farbstoffen zu den Farbstoffen selbst (Leukomalachitgrün zu Malachitgrün). Das Oxydationsvermögen solcher Anthradichinone ist sehr verschieden groß und richtet sich nicht nur nach der Gruppierung der chinoiden Gruppen im Kern, sondern ist auch von der Gegenwart von Substituenten, besonders von Hydroxylgruppen abhängig[2]).

Für uns Dermatologen fragt es sich, ob eine Bildung solcher Anthradichinone, die ihren Sauerstoff an das Gewebe wieder abgeben und so reizend wirken, auf der Haut überhaupt in Betracht kommen. Ist das der Fall, so brauchen wir in der Therapie gar nicht von den Anthranolen auszugehen, sondern können ebensogut die entsprechenden Oxyanthrachinone benutzen. Wir werden auch in diesem Falle als Erkennungszeichen einer Einwirkung auf die Haut eine Dermatitis erwarten müssen.

Mehrere Patienten wurden aus diesem Grunde mit 10 und 20 proz. Salben von Istizin, Alizarin und oxydiertem Chrysarobin wiederholt eingerieben. Es kam hierbei selbst im Dunstverband niemals zu einer Hautreizung. Stimmt nun die Theorie der Sauerstoffabgabe an das Gewebe, dann muß sich zeigen, daß in Reagensglasversuchen nur die Anthranole, die auf der Haut zu einer Reizung führen, als Sauerstoffüberträger sich erweisen, die anderen jedoch nicht.

Wir bedienten uns zu diesem Nachweise der Guajak-Sauerstoffüberträger-(Blut-) Peroxyd- (H_2O_2-) Probe und gleichfalls der Benzidin-Sauerstoffüberträger-Peroxydprobe. Bilden sich bei der Autoxydation der Anthranole aber Peroxyde (besonders H_2O_2), so können wir zu ihrem Nachweise dieselbe Methode anwenden.

---

1) *O. Dimroth, E. Schulze* und *F. Heinze*, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **54**, 3035. 1921.

2) *O. Dimroth* und *V. Hilcken*, Ber. d. dtsch. chem. Ges. **54**, 3050. 1921.

Chrysarobin, Anthrarobin und Cignolin und gleichfalls ihre zu den entsprechenden Anthrachinonen oxydierten Produkte wurden in reichlichem Überschuß, so daß stets eine große Menge ungelöst blieb, in Normal-Natronlauge suspendiert, einen Tag an der Luft sich selbst überlassen und hiermit folgende Proben angestellt:

1. a) Benzidin-Eisessig + b) H_2O_2 + c) Chrysarobin usw. (als O_2-Überträger);

2. a) Benzidin-Eisessig + b) 1% Hämoglobinlösung (als O_2-Überträger) c) Chrysarobin (als Peroxyd).

Dieselben Versuche wurden mit frisch bereiteter alkoholischer Guajakharzlösung wiederholt.

3. Es wurden die alkalischen Lösungen der Stoffe mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, filtriert, das Filtrat mit einem Körnchen Kaliumbichromat versetzt und mit Äther einmal durchgeschüttelt. Bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd bildet sich die unbeständige Überchromsäure, die den Äther vorübergehend tief blau färbt.

Alle mit den verschiedenen Anthranolen und entsprechenden Anthrachionen ausgeführten Versuche fielen negativ aus.

Da wir hiernach weder die Funktion unserer Stoffe als Sauerstoffüberträger noch die Bildung von Peroxyden nachweisen konnten, benutzten wir als Indikator für die Bildung von Sauerstoff bei der Autoxydation in alkalischer Lösung die Entbindung von freiem Jod aus Jodkaliumlösung. Wie oben angeführt, wurden die Lösungen der Substanzen angesäuert, filtriert und das Filtrat mit der Jodkaliumstärkelösung versetzt. Dabei zeigte sich, daß bei den Anthrachinonen: 1. Istizin, 2. oxydiertes Chrysarobin, 3. Alizarin, die Blaufärbung der Jodkaliumstärkelösung sofort und sehr stark auftrat, bei den Anthranolen dagegen schwach und erst nach wenigen Minuten. Beim Cignolin war sie sogar nur angedeutet. Nach dem Ausfall dieser Versuche wäre in der Tat die Möglichkeit zu erwägen, daß die Wirkung unserer Stoffe als Medikament auf der Haut in Zusammenhang zu bringen sei mit ihrer Eigenschaft, Sauerstoff zu entbinden. Bei Wertung der klinischen Ergebnisse erscheint dies aber paradox, da in vielen Versuchen sich stets ergab, daß die stärksten Sauerstoffbilder, 1. oxydiertes Chrysarobin, 2. Istizin und 3. Alizarin nicht die geringste Dermatitis hervorriefen, während von den Anthranolen Cignolin bei schwächster Bildung von Sauerstoff klinisch die stärkste Wirkung zeigte. Wir glauben deshalb, die Theorie, daß für die Entstehung einer Dermatitis nach dem Gebrauch von Chrysarobin und Cignolin die Abgabe von Sauerstoff an das Gewebe von Bedeutung sei, ablehnen zu müssen. Über die Ansicht *Unnas*, daß Cignolin als Aktivator für die mit Sauerstoff beladene Ölsäure diene, wird weiter unten diskutiert werden.

Ist andererseits der therapeutische Effekt in einer *Reduktionswirkung* zu suchen, so können wir erwarten, daß auch andere reduzierende Körper, die in die Haut eindringen und sich dabei oxydieren, d. h. eine Reduktionswirkung ausüben, zu einer Dermatitis führen. *Unna* (l. c.) lehnt auf Grund seiner Untersuchungen wenigstens bei Psoriasis diese

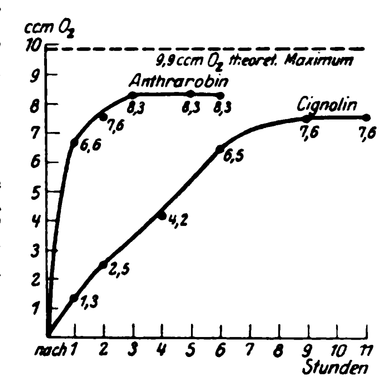


Möglichkeit ab. Weiter müßte sich ergeben, daß bei Chrysarobin und seinen Verwandten der Effekt auf der Haut proportional dem Reduktionsvermögen wäre.

Um das Reduktionsvermögen, ausgedrückt in der Aufnahmefähigkeit für Sauerstoff und in der Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme quantitativ zu erfassen, bedienten wir uns einer Methode, die von *Paal* besonders zur katalytischen Hydrierung von ungesättigten Verbindungen ausgearbeitet wurde. Den Katalysator ließen wir weg und statt des Wasserstoffes benutzten wir reinen elementaren Sauerstoff.

Die Substanz befand sich in $^{n}/_{10}$ NaOH gelöst (jedesmal 0,1 g in 10 ccm) in einer sog. *Liebig*schen Ente, die auf einer durch Elektromotor betriebenen *Hugershoff*schen Schüttelvorrichtung dauernd bei Zutritt von reinem Sauerstoff geschüttelt wurde. Der aus einer Gasometervorrichtung entnommene Sauerstoff passierte vor Eintritt in die Ente zwecks Messung des verbrauchten Volumens eine *Hempel*sche Gasbürette, die mit Glashähnen oben und unten und mit einem wassergefüllten Niveaurohr versehen war. Die Ablesung der aufgenommenen Volumina Sauerstoff bei gleichzeitiger Feststellung der Temperatur und des Druckes erfolgte anfangs alle Stunden, später in größeren Abständen. Bei den unten angeführten Berechnungen sind die Volumina auf $t = 0°$ und $p = 760$ mm Hg reduziert.

Anthrarobin und Cignolin verlangen als isomere Körper theoretisch zur Überführung in ihre Anthrachinone für 1 g Molekül gleichmäßig 32 g Sauerstoff oder für die benutzte Menge von 0,1 g Anthranol 0,0146 g Sauerstoff, das sind bei 0° und p = 760 mm, Quecksilber = 9,90 ccm. Der wirkliche Verbrauch und der zeitliche Verlauf der Reaktion ist aus nachstehender Kurve ersichtlich.



Bei Anthrarobin war das Maximum der Sauerstoffaufnahme nach 3 Stunden erreicht und betrug etwa 83% der errechneten Menge. Cignolin dagegen zeigte sich zeitlich viel weniger sauerstoffgierig, erst nach 9 Stunden war dessen Oxydation beendigt. Dabei blieb die aufgenommene Menge Sauerstoff mit etwa 77% noch etwas hinter dem Anthrarobin zurück. Die beiden Oxydationsprodukte Alizarin und Istizin nahmen innerhalb 4 Stunden des Versuchs keine Spur Sauerstoff auf.

Das benutzte Chrysarobinpräparat zeigte sich hinsichtlich seines Sauerstoffaufnahmevermögens quantitativ sehr viel schwächer als Anthrarobin und Cignolin, zeitlich jedoch nicht so träge wie Cignolin. Schon nach einer Stunde war das Maximum mit 3,2 ccm Sauerstoff erreicht. Das auf S. 126 erwähnte reduzierte Chrysarobin, in welchem etwa vorhandene Anthrachinome in ihre Anthranole übergeführt waren, verhielt sich ziemlich gleich dem unveränderten Ausgangsmaterial, ein Zeichen, daß dieses kaum Chrysophansäure bzw. die entsprechenden Anthrachinone enthielt. Das in alkalischer Lösung oxydierte Chrysaro-



bin nahm in gleicher Weise wie Alizarin und Istizin keine Spur Sauerstoff auf. Erwähnt sei, daß bei diesen drei Chrysarobinpräparaten trotz der starken alkalischen Reaktion stets eine gewisse Menge Substanz im Reaktionsgefäß während des Versuches ungelöst blieb. Wie groß theoretisch das Sauerstoffaufnahmevermögen des Chrysarobins ist, läßt sich nicht genau sagen, da es sich hier ja um Gemische handelt, deren einzelne Bestandteile in variablen Verhältnissen zueinander stehen. Daß von 0,1 g Chrysarobin weniger Sauerstoff aufgenommen werden können, wie von gleichen Mengen Anthrarobin und Cignolin, also weniger als 9,9 ccm, ist darin begründet, daß seine Einzelbestandteile ein höheres Molekulargewicht haben und außerdem noch mit Verunreinigungen beschwert sind.

Stellt man der auf diese Weise ermittelten Reduktionsfähigkeit unserer Körper die durch sie hervorgerufenen klinischen Erscheinungen gegenüber, soweit sie sich in einer Dermatitis äußern, so ergeben sich hier keine proportionalen Verhältnisse. Gewiß, die Anthrachinone aller drei Körper lassen die Haut gleichmäßig unbeeinflußt. Dasselbe tut aber auch das am stärksten und schnellsten reduzierende Anthrarobin, das in diesen Eigenschaften das Chrysarobin beträchtlich und auch noch das Cignolin übertrifft.

Das Verhalten des Anthrarobins bestimmte uns noch, einige andere chemisch stark reduzierende Mittel in ihrer Wirksamkeit auf die Haut zu prüfen. Wir wählten:

1. Natriumnitrit,
2. Neosalvarsan,
3. Phosphorige Säure; in Salben von 10% Gehalt auf die Haut appliziert, riefen sie keinerlei Reizung hervor. Auch diese Versuche bestätigen, daß lediglich im Reduktionsvermögen bestimmter chemischer Substanzen nicht der Heileffekt begründet sein kann. Die Wirkung der sogenannten reduzierenden Mittel in der Dermatologie besteht unseres Erachtens darin, daß sie mit dem Zellprotoplasma Verbindungen eingehen.

Daß Cignolin und Chrysarobin mit Eiweiß unter Braunfärbung sich verbinden, kann man auch leicht experimentell nachweisen. Zu diesem Zweck setzten wir zwei Versuchsreihen an, indem wir das eine Mal 50 ccm einer 1 proz. Serumlösung, das andere Mal eine 1 proz. Hämoglobinlösung in *Erlenmeyer*-Kölbchen mit Äther überschichteten, der die einzelnen Substanzen in schwacher Verdünnung ($^1/_2{}^0/_{00}$) gelöst enthielt. Die luftdicht verschlossenen Kölbchen blieben bei Zimmertemperatur stehen. Nach 4—5 Tagen hatte sich in dem Cignolin und Chrysarobin enthaltenden Kölbchen an der Berührungsstelle des Äthers mit der Eiweißlösung eine millimeterdicke braune Membran gebildet, während der Inhalt der übrigen Kölbchen, besonders auch der mit Anthrarobin, keine



Veränderung zeigte. Die braune Membran war weder in Eisessig noch in Kalilauge löslich, und verfärbte sich etwas zum Rotbraun in Eisessig. Die Versuche wiederholten wir mit Pyrogallol und Resorzin und stellten auch hier die Bildung einer Schicht zwischen Äther und Serum fest, die in dem Kontrollkölbchen nicht vorhanden war. Von amerikanischen Autoren, *Schamberg*, *Raiziss* und *Kolmer* (l. c.) ist auf die Fähigkeit des Chrysarobins, mit den Hauptproteinen chemische Verbindungen einzugehen, hingewiesen worden. Sie erblicken den therapeutischen Effekt jedoch auch wieder in dem damit einhergehenden Reduktionsvorgang. Die Bildung einer chemischen Verbindung von Chrysarobin und Zellbestandteilen schließen sie aus dem Auftreten der bekannten irreversiblen Braunfärbung, dem Chrysarobinbraun nach Chrysarobingebrauch. Dieses Chrysarobinbraun suchten sie außerhalb des Körpers aus bekannten reinen Substanzen zu erzeugen, indem sie in deren wässerigen Lösungen einige Milligramm Chrysarobin suspendierten. Aus Aminosäuren und Stoffen mit einer sekundären Alkoholgruppe wollen sie in der Tat so dem auf der Haut entstehenden Chrysarobinbraun äußerlich ähnliche Verfärbungen erhalten haben.

Wir haben diese Versuche aufgegriffen, sie in etwas modifizierter Weise wiederholt und auf Cignolin und Anthrarobin ausgedehnt. Wir stellten uns einerseits $^{1}/_{50}$ molekulare Lösungen der Anthranole in $^{1}/_{10}$ normaler Natronlauge (das Molekulargewicht des Chrysarobins zu 250 angenommen), andererseits $^{1}/_{10}$ molekulare Lösungen einiger Aminosäuren (Glykokoll, Leuzin, Tyrosin, Cystin) und von Traubenzucker in $^{1}/_{10}$ Natronlauge her. Gleiche Volumina einer Anthranollösung und der Lösung einer Aminosäure wurden zusammengegeben. Ein Teil hiervon wurde im Reagensglas der Einwirkung der Luft überlassen, ein 2. Teil zwecks Luftabschluß mit Paraffin überschichtet. In einem 3. und 4. Teil wurde die Lauge durch eine entsprechende Säuremenge genau neutralisiert, so daß die Anthranole wieder ausflockten, das 3. Röhrchen so dem Luftzutritt überlassen und das 4. durch Paraffinüberschichtung davor bewahrt. Nach etwa 24 Stunden wurde auch in diesen beiden Reagensgläsern die Lauge neutralisiert. Das Aussehen der aus den Aminosäurelösungen ausgeflockten Anthranole wurde dann mit einer gleichzeitig angesetzten und sonst gleich behandelten Kontrolle ohne Aminosäurezusatz verglichen und die Anthranole mit Äther extrahiert. In keinem Falle konnte eine Änderung der Farbe festgestellt werden und jedesmal ließ sich mechanisch das Anthranol durch Ausschütteln mit Äther wieder gewinnen. Wir konnten uns hierduch nicht überzeugen, daß so die Anthranole mit bestimmten chemisch bekannten Bausteinen des Eiweißmoleküls chemische Verbindungen eingehen. Wir müssen dies aus weiter unten zu erörternden Gründen aber trotzdem annehmen und unsere Substanzen als allgemeine



Protoplasmagifte auffassen, da sie ihre Wirkung nicht nur auf die Haut, sondern überall dort, wohin sie unverändert gelangen, ausüben.

Verordnet man z. B. Cignolin per os in Form von Pillen nach folgender Formel: Cignolin 3,0 Bolus alba, Glycerin q. s. ut. f. pil. N. 30, so tritt nach Einnehmen schon einer Pille (0,1 g Cignolin enthaltend) mehrere Stunden später heftiges Erbrechen auf, wie wir an 7 Patienten beobachten konnten. Ähnliche Versuche sind mit Chrysarobin von *Stocquart*[1]) schon früher angestellt worden. Anthrarobin macht in weit höherer Dose keine gastrointestinalen Erscheinungen. Injiziert man ferner, wie das bei den weiter unten beschriebenen Tierversuchen geschah, Cignolin und Chrysarobin unter die Haut, so kommt es zu einer sehr starken, diffusen, mit Exsudatbildung einhergehenden Entzündung.

Das Auftreten einer Entzündung ist nach diesen Versuchen nicht etwa geknüpft an die Gegenwart des Luftsauerstoffes oder eines besonderen Lösungsmittel.

Den Vorgang auf der Haut nach Applikation einer Cignolin- oder Chrysarobinsalbe stellen wir uns folgendermassen vor:

1. Durch chemische Wechselwirkung der Substanz mit Protoplasmabestandteilen und schließlich durch die Verbindung hiermit wird ein Reiz ausgeübt: Es kommt zur Entzündung.

2. Durch die Oxydation der Substanz findet eine Entgiftung statt; die oxydierte Substanz reizt nicht mehr. Diese Auffassung ist der bisherigen entgegengesetzt. Während nach der Ansicht vieler Dermatologen die Entziehung von Sauerstoff nicht nur bei den Anthranolen, sondern bei allen reduzierenden Heilmitteln für die Entstehung einer Entzündung verantwortlich zu machen ist, sehen wir in der Reduktion einen der Entgiftung dienenden Vorgang.

Ist diese Anschauung, daß die Entziehung von Sauerstoff aus den Geweben also nicht zu einer Entzündung führt, sondern sie abschwächt und aufhebt, bei den Anthranolen richtig, dann müßte diejenige Substanz, die sich am langsamsten oxydierte, am stärksten als Protoplasmagift wirken. Dies ist nun tatsächlich der Fall (vgl. Abb. auf S. 133).

Da nur chemisch unverändertes, nicht durch Oxydation entgiftetes Chrysarobin oder Cignolin mit der Zelle derart in Wechselwirkung tritt, daß eine Entzündung resultiert, fragt es sich, welche Zellsubstanzen außer dem genuinen Eiweiß Angriffspunkte bieten können. Von den Lipoidkörpern zogen wir 1. Lecithin, 2. Cholesterin und aus gewissen Gründen 3. die Ölsäure in den Kreis unserer Betrachtungen.

In einem Überschuß von Benzol (etwa 75—100 ccm) wurden gelöst:

1. 1 g Cignolin + 2 g Cholesterin;
2. 1 g Cignolin + 2 g Lecithin;

[1]) *Stocquart*, Monatsh. f. prakt. Dermatol 2, 74. 1883 und daselbst 1886, Nr. 1.



3. 1 g Cignolin + 2 g Ölsäure.

Diese Lösungen ließen wir in Glasschalen bei Zimmertemperatur stehen und ersetzten täglich den verdunstenden Teil des Benzols. Nach einer Woche dunsteten wir auf dem Wasserbade das Benzol ab, so daß als Rückstand ein Gemisch obiger Substanzen übrig blieb. Aus ihnen stellten wir Salben mit 10% Cignolingehalt her und prüften ihre Einwirkung auf die Haut. Dabei stellte sich heraus, daß das mit Cholesterin und Ölsäure behandelte Cignolin genau in demselben Maße wirkte wie eine frisch bereitete 10 proz. Cignolinvaseline. Dagegen blieb der Effekt bei dem mit Lecithin in Kontakt gehaltenen Cignolin aus. Denselben Versuch wiederholten wir noch 3 mal und konstatierten nur 1 mal eine ganz leichte Reizung der Haut.

Diese Versuche zeigen uns, daß keine Veränderung des Cignolinmoleküls etwa im Sinne einer chemischen Bindung durch Cholesterin oder Ölsäure erfolgt. Was noch besonders die Einwirkung der Ölsäure auf Cignolin betrifft, so konnten wir selbst nach 2 wöchentlichem Stehen an der Luft in Benzollösung und Verarbeitung zu 10 proz. Salben weder eine Abschwächung der Wirkung noch eine *Verstärkung* (im Sinne *Unnas*: Übertragung und Abgabe von Sauerstoff an das Gewebe) auf der Haut konstatieren. Eine andere Bedeutung als die, daß die Ölsäure, wie vielleicht alle Lipoidstoffe, als Lösungsmittel dient und so das Eindringen des Arzneistoffes erleichtern kann, vermögen wir ihr kaum zuzuschreiben. Auffallend ist, daß Cignolin durch Lecithin extra corpus entgiftet wird. Ohne in der Deutung dieses Befundes zu weit gehen zu wollen, möchten wir nur auf die weiter unten noch hervorzuhebenden Erscheinungen von seiten des Nervensystems aufmerksam machen, die besonders bei Katze und Hund hervortraten, aber auch bei Kaninchen stets beobachtet werden konnten und die dartun, daß wir es im Cignolin und Chrysarobin mit Nervengiften zu tun haben.

Wenn wir Cignolin und Chrysarobin als Protoplasmagifte bezeichnen, so ist anzunehmen, daß diese Körper bei der Resorption in unverändertem Zustande Erkrankungen innerer Organe hervorrufen. Bemerkenswert ist, wie selten bei der ausgedehnten Verwendung dieser Mittel über unliebsame Nebenwirkungen im klinischen Sinne berichtet wird. So hebt u. a. *Neisser*[1]) hervor, daß Chrysarobin sich durch seine vollkommene Unschädlichkeit für den Gesamtorganismus auszeichne: „Ich wenigstens habe mich nie davon überzeugen können, daß auch nur die geringsten nephritischen oder allgemeinen Erscheinungen selbst bei reichlichster und andauerndster Chrysarobinapplikation aufgetreten wären“, und *Unna*: „Chrysarobin und erst recht die anderen Oxyanthranole sind für den Gesamtkörper weit harmlosere Mittel als die

[1]) *A. Neisser*, zit. nach *Volk*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 1194.



Oxybenzole. Sie stellen keine Blutgifte dar. Die einzige Fernwirkung ist hin und wieder Albuminurie, und diese wird nicht auf dem Blutwege direkt erzeugt, sondern nur indirekt in Fällen von hochgradiger Rötung und Ödem der Haut."

Dem stehen gegenüber einige Beobachtungen, wo über schwere Nierenerkrankungen nach äußerlicher Chrysarobinapplikation berichtet wird.

So von *Volk*[1]), der bei einem Patienten noch 5 Wochen nach der letzten Einreibung Chrysophansäure im Urin nachwies, ferner Eiweiß, Leukocyten, Erythrocyten und vereinzelte Zylinder. Einen weiteren Fall, bei dem nicht nur eine Conjunctivitis, sondern sogar eine schwere Trophoneurose der Cornea eintrat, erwähnt *Linde*[2]). Die Sensibilität war stark herabgesetzt, jedoch nicht erloschen. Gleichzeitig bestand eine langanhaltende Miosis, die der Verfasser als durch innere Intoxikation hervorgerufen ansieht. Im Urin fanden sich sehr reichlich Eiweiß und Erythrocyten. Wir selbst beobachteten vor 2 Jahren einen schweren Fall von Nierenschädigung nach versehentlicher Anwendung einer 5proz. statt 0,5% Cignolinsalbe bei einem 12jährigen Knaben mit seborrhoischem Ekzem des ganzen Körpers. Nach 24 Stunden kam es zu einer den ganzen Stamm einnehmenden hochgradigen Dermatitis, nach 4 Tagen trat zuerst eine leichte Albuminurie auf, nach 7 Tagen war die Eiweißausscheidung sehr stark und betrug wochenlang 5—10‰ Essbach, die Urinmenge sank auf etwa 200 ccm, an einigen Tagen auf 50 ccm. Gleichzeitig mit der bedrohlichen Oligurie stellten sich Ödeme im Gesicht, an den unteren Extremitäten und am Scrotum auf; vorübergehend war auch leichte Ascitesbildung zu konstatieren. Im Sediment fanden sich reichlich Erythrocyten, weniger Leukocyten und einzelne Zylinder. Der Blutdruck war in diesen Wochen und auch später nicht erhöht. Wegen der schwarzbraunen Färbung des Urins nahmen wir eine Bildung von Methämoglobin an, das aber weder im Urin noch im Blut nachweisbar war. Nur ganz langsam erholte sich das Kind wieder, das noch 4 Monate später geringe Mengen von Eiweiß im Urin aufwies.

Über die Frage, ob Chrysarobin und Cignolin Methämoglobin bilden können, herrscht Unklarheit. Unseres Wissens sind bisher beim Menschen derartige Beobachtungen nicht gemacht worden.

Bei *R. Kobert*[3]) findet sich zuerst die Angabe: Beim Menschen könnte Methämoglobin entstehen; und weiter: Über Blutveränderung liegen nur ungenügende Beobachtungen vor, während später als Tatsache angegeben wird, daß das dem Pyrogallol nahestehende Chrysarobin auf reduktivem Wege Methämoglobin bildet.

Diese Widersprüche veranlaßten uns, das Verhalten unserer Körper nach der toxikologischen Seite hin zu untersuchen. Wir prüften zunächst, ob eine Methämoglobinbildung bei Hund und Katze nach Einreibung mit Cignolinsalben entsteht.

29. I. Ein mittelgroßer Hund wurde an der Rückenpartie rasiert und mit etwa 5 ccm einer 20proz. Cignolinsalbe eingerieben. Trotz Verbandes gelang es ihm, geringe Mengen der Salbe abzulecken, worauf sich Erbrechen und später Durchfall einstellte.

---

[1]) *Volk*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 1194.

[2]) *Linde*, Dtsch. med. Wochenschr. 24, 539. 1898.

[3]) *R. Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1900, S. 556 u. 781.



30. I. Starke Dermatitis, Erbrechen, Durchfall, frißt nicht.

31. I. Zustand unverändert.

1. II. Das Tier magert zusehends ab, frißt nicht.

3. II. Blutentnahme aus der Ohrvene ergibt Methämoglobin 0. Das Tier vermag kaum zu gehen, zeigt Ataxie der hinteren Extremitäten.

5. II. Nachts verendet. Methämoglobin geprüft am Herzblut: 0. Die Sektion ergibt am Magen keine Veränderung. Der ganze Dünndarm zeigt eine mäßig geschwollene, leicht injizierte Schleimhaut. Dagegen weist die Schleimhaut des Dickdarms starke Gefäßinjektion mit oberflächlichen Epitheldefekten auf. Nieren und Leber makroskopisch o. B.

Bei der histologischen Untersuchung der Nieren finden sich keine Veränderungen an den Glomeruli. Der Kapselraum ist frei von Blutkörperchen. In einzelnen Glomeruli sind die Capillaren prall gefüllt. In den geraden Harnkanälchen sieht man meist um die Kerne gelagert schwarzbraune, granulaartige Massen.

Weiter wurde eine Katze am Rücken nach Enthaarung mit 5 g einer 20 proz. Cignolinsalbe eingerieben.

30. I. Nochmals Einreibung. Kein Urin.

1. II. Nochmals Einreibung. Kein Urin, frißt nicht.

2. II. 30 ccm Urin, Eiweiß 0, im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

3. II. Einreibung, kein Urin.

5. II. 130 ccm Urin, Eiweiß 0, im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

6. II. Das Tier ist vollkommen benommen. Kurz vor dem Exitus Tötung durch Entbluten. Untersuchung auf Methämoglobin 0. Sektionsbefund: An den inneren Organen sind makroskopisch keine Veränderungen nachweisbar. Die histologische Untersuchung der Nieren ergibt einen vermehrten Zellgehalt der Glomeruli. Einzelne Glomeruli sind mit Erythrocyten gefüllt. Schwarzbraune Körnchen sind nicht nachweisbar. Leber: o. B.

Eine Bildung von Methämoglobin nach Einreibung von Cignolinsalben wurde also weder beim Hund noch bei der Katze beobachtet. Ebensowenig gelang der Nachweis später bei Kaninchen, die nach wochenlangen Einreibungen mit Chrysarobin und Cignolinsalben verendeten. Weiterhin prüften wir auch im Reagensglas die Einwirkung des Cignolins auf Blut.

1. Zu 10 ccm einer 1 proz. Aufschwemmung von Waschblut in physiologischer Kochsalzlösung wurde zugesetzt 0,1 g Cignolin als Pulver.

2. Zu 9 ccm einer 1 proz. Waschblutaufschwemmung wurde 0,1 g Cignolin in 1 cccm $^n/_{10}$-NaOH zugesetzt. Ein Teil des Cignolins blieb dabei ungelöst. Beide Versuche wurden wiederholt und die Reagensgläser mit Paraffin überdichtet. In den Röhrchen war nach 2tägiger Aufenthalt im Brutschrank Methämoglobin nicht nachweisbar.

Die Versuche an Hund und Katze zeigen, daß eine Resorption von Cignolin durch die Haut stattfindet und die Tiere an schweren nervösen Erscheinungen zugrunde gehen. Es fragt sich nun, ob nur diejenigen Stoffe, die zu einer Dermatitis führen, die Haut passieren oder auch das Anthrarobin und die Anthrachinone. Weiter interessierte uns die Frage, wann die Ausscheidung im Urin beginnt und endet, endlich in welchen Mengen die Substanzen ausgeschieden werden, ob in ursprünglicher Form oder verändert.



Ehe wir die Versuche ausführten, stellten wir die kleinste Menge der Substanzen fest, die spektroskopisch gerade noch nachweisbar waren. Zu diesem Zwecke lösten wir von jeder Substanz 0,01 g in 100 ccm 96 proz. Alkohol und verdampften davon 1 ccm, so daß der Rückstand 0,1 mg der betreffenden Substanz enthielt. Diese lösten wir in Natron- oder Kalilauge, wobei wir jedesmal 2 ccm verwendeten. Die einzelnen Substanzen verhielten sich mit Ausnahme des Alizarins gleich und waren noch bei Zusatz von 4 ccm Natronlauge spektroskopisch nachweisbar, d. h. in 2 ccm Natronlauge waren 0,05 mg der erwähnten Stoffe spektroskopisch eben noch als solche zu erkennen, von Alizarin 0,0025 mg. Zur genauen Prüfung, ob Unterschiede im Spektrum vorhanden waren, lösten wir 0,01 g jeder Substanz in 10 ccm $^n/_{10}$-NaOH. Dabei gingen Istizin und Chrysophansäure sofort mit kirschroter Farbe in Lösung, während Cignolin und Chrysarobin ein helleres Rot zeigten, das ganz allmählich nachdunkelte. Bei den oxydierten Substanzen, den Anthrachinonen, war das Spektrum vom Grün ab ausgelöscht, bei Cignolin und Chrysarobin war Grün zum Teil noch sichtbar. Verdünnten wir nun die oxydierten Substanzen 1 : 6, so waren die Spektra der 4 Substanzen gleich. Bei stärker konzentrierten Lösungen wurde auch Gelb ausgelöscht und es blieb nur Rot sichtbar. Dieses Spektrum ist auch für Anthrarobin noch in stärkerer Verdünnung charakteristisch. Alizarin weist im Spektrum 3 Streifen auf und zwar einen in Gelb und zwei im Grün, die gleichweit voneinander entfernt sind.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, daß spektroskopisch mit Ausnahme von Alizarin die oxydierten Substanzen sich nur schwer von den Anthranolen unterscheiden lassen.

Jedoch können wir aus dem allmählichen Nachdunkeln der Substanzen in alkalischer Lösung schließen, daß wir es mit dem Anthranol zu tun haben. Gleichzeitig dürfen wir wohl aus dem Verhalten des Anthrarobins gewisse Schlußfolgerung für die anderen Anthranole machen.

Zum Nachweis der Substanzen im Urin wurden jedesmal 50 ccm Urin, der mit Essigsäure oder verdünnter Schwefelsäure angesäuert war, 2 mal mit je 50 ccm Äther im Scheidetrichter ausgeschüttelt, der Äther mit wasserfreiem Chlorcalcium entwässert, auf dem Wasserbade verdampft und der Rückstand in 2 ccm Natronlauge aufgenommen und spektroskopisch untersucht. Um uns von der Brauchbarkeit der Methode zu überzeugen, setzten wir die doppelte der in 2 ccm Natronlauge nachweisbaren Menge, d. h. 0,1 mg zu 50 ccm zu und extrahierten mit Äther. Dabei stellten wir fest, daß die zugesetzte Menge der Substanz fast ganz wieder gefunden werden konnte.

Die Einreibungsversuche am Menschen nahmen wir an latent-syphilitischen Frauen und Männern vor. Eingerieben wurden größere Körperflächen, meist beide untere Extremitäten oder auch Brust und Rücken. Die Konzentration der Salben, die in Dunstverband angewendet wurden, betrug für Cignolin 5%, für alle übrigen 10%, vereinzelte Male 20%, die eingeriebene Menge 50—60 g. Von Einreibungen mit chemisch reiner Chrysophansäure beim Menschen mußten wir absehen, da es uns nicht gelang, dieselbe zu erhalten. Wir beschränkten uns hierbei auf Tierversuche, die mit oxydierten Chrysarobin ausgeführt wurden. Die Zahl der Patienten, die wir mit einer bestimmten Substanz einreiben ließen, betrug mindestens 3.

Protokoll **1.** *Cignolin.*

29. XII. Patient R., 26 jährig, wird mit je 30 g einer 5 proz. Cignolinsalbe an beiden Beinen eingerieben. Die Kontrolluntersuchung des Urins ergibt E. 0,



der Ätherextrakt aus dem Urin wird verdampft und in 2 ccm Natronlauge aufgenommen, Spektrum 0.

30. XII. Sehr starke Dermatitis. Abheilen der Beine mit Zinkpaste. Im Morgenurin: E. 0, nachmittags 4 Uhr: 400 ccm Urin, 50 ccm mit Äther extrahiert. Der Rückstand des verdampften Äthers wird in 2 ccm NaOH aufgenommen. Spektrum bei 4 ccm NaOH ++, Gesamturinmenge 680 ccm.

31. XII. Morgenurin: 520 ccm, Spektrum bei 2,0 NaOH ++. Bei 4 ccm undeutlich, Gesamturinmenge: 860 ccm.

1. I. Morgenurin: 410 ccm E. 0, Sediment 0, Spektrum 0, abends 320 ccm E. 0, Sediment 0, Spektrum bei 2,0 ccm NaOH +.

Vom 2. I. ab gelang der spektroskopische Nachweis nicht mehr.

Hieraus geht hervor, daß Cignolin von der normalen Haut resorbiert und durch den Urin ausgeschieden wird. Die ausgeschiedene Menge ist bei der großen Körperfläche, die wir eingerieben haben, sehr gering. Wollten wir sie berechnen, so ergibt sich bei der Dauer der Ausscheidung auf 2 Tage und der durchschnittlichen Urinmenge von 800 ccm, auf 50 ccm 0,1 mg, auf 1600 ccm = 3,2 mg der Substanz. Wir führen diese Zahlen an, um zu zeigen, wie minimal die Resorption von Cignolin durch die intakte Haut sein muß, wenn wir die ausgeschiedene Menge im Urin in Betracht ziehen. Die Ausscheidung begann nach länger als 24 Stunden und war nach 3 Tagen beendet. Dieselben Versuche wurden an 2 weiteren Patienten angestellt. Auch hier setzte die Ausscheidung nach 2 Tagen ein und war beendet nach 4 Tagen, während bei einem Manne nur 1 mal, und zwar am 3. Tage nach der Einreibung, die Substanz im Urin nachgewiesen werden konnte. Daraus, daß ein Nachdunkeln der in Natronlauge aufgenommenen Substanz nicht eintrat, schließen wir, daß die Ausscheidung als Istizin stattfand. Einige Patienten klagten über leichtes Frösteln nachts und vorübergehende Kopfschmerzen. Zu bemerken ist, daß bei Verwendung von Cignolinsalben auf kleineren Hautbezirken im Urin die Substanz nicht gefunden werden konnte.

Protokoll 2. Istizin.

25. I. Pat. S. 24 jährig. Beide Beine werden mit je 25 ccm einer 10 proz. Salbe eingerieben.

26. I. Morgenurin: 320 ccm, E : 0, Sediment: 0, Spektrum: 0, abends 450 ccm, E. 0, Spektrum bei Aufnahme in 2 ccm NaOH ++.

27. I. Morgenurin: 400 ccm, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH +.

Am 28. I. ist der spektroskopische Befund undeutlich, an den folgenden Tagen negativ.

Auch Istizin, das Oxydationsprodukt des Cignolins wird von der Haut resorbiert und ist im Urin in fast gleichen Mengen wie Cignolin nachweisbar. Die Dauer der Ausscheidung beträgt 2—3 Tage. Diese Versuche wurden noch bei 2 anderen Patienten wiederholt und ergaben fast dasselbe Resultat. Eine Dermatitis trat nach diesen Einreibungen nicht auf.

Protokoll 3. Chrysarobin.

20. I. Pat. St. 20 jährig. Beide Beine eingerieben mit je 30 g einer 10 proz. Salbe.



21. I. Urinmenge 815 ccm, Spektrum 0, E. 0, Sediment o. B.

22. I. Urinmenge 760 ccm, E. 0, Sediment 0, der Rückstand des verdampften Äthers wird in 2 ccm NaOH aufgenommen: ++, in 4 ccm +.

Am 23. I. gelang ebensowenig wie an den folgenden Tagen der spektroskopische Nachweis der Substanz.

Auch Chrysarobin wird in geringen Mengen durch den Urin ausgeschieden. Die Substanz ist nachweisbar am 2. Tage, später nicht mehr. In einem 2. Versuche betrug die Dauer der Ausscheidung 2, in einem 3. Falle sehr deutlich 3 Tage.

Protokoll 4. *Anthrarobin.*

6. I. Pat. W. 25jährig. Brust und Rücken eingerieben mit je 30 g einer 10proz. Salbe.

7. I. Morgenurin 340 ccm, E. 0, Sediment o. B., Spektrum 0, abends 11 Uhr 160 ccm, E. 0, Sediment 0, der verdunstete Ätherextrakt in 2 ccm NaOH aufgenommen, ergibt Streifen in Gelb und Grün, d. h. das Spektrum des Alizarins. Nochmals Einreibung.

8. I. Morgens 620 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum bei 2,0 ccm NaOH ++, bei 4,0 ccm NaOH + (Alizarinspektrum), Gesamtmenge des Urins 780 ccm.

9. I. Morgenurin 240 ccm, E. 0, Sediment 0, Spektrum bei 2,0 ccm NaOH ++, bei 4,0 ccm NaOH + Gesamturinmenge 760 ccm.

10. I. Morgenurin 240 ccm, E. 0, Sediment 0, Spektrum bei 2 ccm NaOH ++, bei 4 ccm NaOH ++, Gesamturinmenge 740 ccm.

Am 11. I. Gelang der spektroskopische Nachweis nur schwach, am 12. I. nicht mehr.

Diese Versuche beweisen, daß Anthrarobin von der intakten Haut resorbiert und als Alizarin ausgeschieden wird. Eine Reizung der Haut durch das Medikament fand nicht statt. Die Ausscheidung begann am 2. Tage nach der Einreibung und hörte 4 Tage nach der letzten Einreibung auf. In 3 weiteren Versuchen betrug die Dauer der Ausscheidung ebenfalls 3—4 Tage.

Protokoll 5. *Alizarin.*

9. II. Pat. N. 24jährig. Brust und Rücken eingerieben mit je 30 g einer 10proz. Salbe.

10. II. Morgenurin 450 ccm, E. 0, Sediment 0, der Rückstand des verdunsteten Ätherextraktes in 2 ccm NaOH aufgenommen, zeigt Spektrum ++, Gesamturin 780 ccm.

11. II. Morgenurin 320 ccm, E. 0, Sediment 0, Spektrum bei 2 ccm NaOH +, Gesamturinmenge 1140 ccm.

12. I. Morgenurin 370 ccm, E. 0, Sediment 0, Spektrum bei 2,0 ccm NaOH +, Gesamturinmenge 860 ccm.

Vom 13. II. war die Substanz spektroskopisch nicht mehr nachweisbar.

Es findet hiernach auch nach Einreibung mit Alizarinsalben eine Resorption statt. Die Ausscheidung war jedoch gering und dauerte 3 Tage, ebenso wie in einem weiteren untersuchten Falle. Bei einem 3. Patienten gelang der Nachweis jedoch nicht.

Fassen wir kurz die Resultate der Einreibungen zusammen, so ergibt sich, daß 1. sowohl die Anthranole als auch die Anthrachinone durch die Haut resorbiert und im Urin ausgeschieden werden; die



Resorption ist hier also nicht abhängig von dem Auftreten einer Dermatitis; 2. die ausgeschiedenen Mengen sehr gering und eben nachweisbar waren; 3. sich besondere Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzen hinsichtlich der Menge, die augeschieden wird, nicht ergeben; 4. die Ausscheidung nach länger als 24stündiger Einwirkung der Salbe auf die Haut beginnt und 3 oder 4 Tage lang nach der Einreibung nachweisbar ist.

Die Entscheidung der Frage, ob bei längerer Anwendung dieser Mittel Nebenerscheinungen auftreten, mußte selbstverständlich den Tierversuchen überlassen werden. Durch die Untersuchungen von *Lewin* und *Rosenthal*[1]), die die Giftwirkung des Chrysarobins an Kaninchen studierten, wurde gezeigt, daß das Chrysarobin durch die Haut resorbiert und im Urin als Chrysophansäure ausgeschieden wurde. Gleichzeitig beobachteten die Verfasser Hämaturie und Albuminurie, der das Tier scheinbar erlag. Bei der Sektion fand sich eine leichte parenchymatöse Nephritis. Die Verfasser glauben, daß die Nierenerkrankung darauf zurückzuführen sei, daß geringe Mengen nicht oxydierten Chrysarobins in die Niere gelangt wären. Durch diese Versuche schienen alle Rätsel gelöst zu sein. Nur so ist es erklärlich, daß seit dieser Zeit Tierversuche nur vereinzelt ausgeführt worden sind. So berichtet *Müller*[2]) auf der 68. Vers. d. Ges. dtsch. Naturforscher u. Ärzte über seine Erfahrungen nach subcutaner Injektion von Chrysarobinparaffinemulsion bei Meerschweinchen. Diese zeigten nach Injektion von 0,5 g Chrysarobin bisweilen leichte Albuminurie, während nach einer solchen von 1 ccm unter schwerer Albuminurie und Hämaturie der Tod eintrat. Die Befunde *Lewins* und *Rosenthals* konnten wir an unseren Tierversuchen nicht ganz bestätigen. Wir studierten das Verhalten mittelschwerer Kaninchen:

1. *Nach subcutaner Injektion*:
   a) kleiner Mengen der gelösten Substanzen,
   b) der ausgeflockten, neutral reagierenden Substanzen.
   c) Es wurde für Cignolin und Chrysarobin die toxische Dosis bestimmt.
2. *Nach Einreibungen mit Salben*, die unsere Stoffe in hoher Konzentration enthielten.

Die Resultate, die wir nach subcutaner Injektion erhielten, waren verschieden, je nachdem wir die Substanzen gelöst oder ausgeflockt injizierten. Im 1. Falle wurde der größte Teil der Substanzen sofort resorbiert und ausgeschieden, im 2. Falle erfolgte erst allmählich durch die alkalische Gewebsflüssigkeit eine, wie wir sehen werden, sehr geringe Lösung und Ausscheidung.

[1]) *Lewin* und *Rosenthal*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **85**, 118. 1881.

[2]) *Müller*, zit. nach *Volk*, Wien. klin. Wochenschr. 1906, S. 1195.



Wir lösten zu 1. a) jedesmal 0,05 g der Substanz in etwa 20 ccm stark verdünnter Natronlauge und injizierten die Lösung subcutan am Rücken. Wegen der Gleichheit der Protokolle sei hier nur das von Cignolin angeführt.

20. XII. *Kan.* 1, *Gew.* 1540 g bekommt 0,05 g Cignolin in 20 ccm NaOH gelöst, subcutan injiziert.

21. XII. Urin 70 ccm, davon werden 50 ccm mit Äther extrahiert, der Äther verdampft und der Rückstand in 2 ccm Natronlauge aufgenommen. Noch bei einer Verdünnung von 10 ccm ist das Spektrum nachweisbar. Sediment o. B., E. Spur.

22. XII. Urin 45 ccm, E. 0, Spektrum bei 2 ccm NaOH ++, bei 4 ccm +.

23. XII. Urin 50 ccm, E. 0, Spektrum 0, Sediment o. B.

Auch in den nächsten Tagen blieb das Spektrum 0. Die Ausscheidung im Urin erfolgte hauptsächlich am 1. Tage und war nach 3 Tagen beendet. Die aus dem Urin berechnete Menge der ausgeschiedenen Substanzen betrug nur etwa den 50. Teil der injizierten Dosis. Daraus ließe sich der Schluß ziehen, daß selbst bei guter Resorption durch die Haut immer nur ein Teil der Substanz im Urin ausgeschieden wird.

Nach Injektion derselben Menge Istizin bei einem zweiten Kaninchen war 3 Tage später im Urin die Substanz spektroskopisch nicht mehr nachweisbar. Wie bei Cignolin war auch hier der Höhepunkt der Ausscheidung nach 24 Stunden überschritten. Ganz ähnliche Resultate erhielten wir nach der Injektion gleicher Mengen von Chrysarobin, oxydiertem Chrysarobin, Anthrarobin und Alizarin. Abgesehen von einer hauchartigen Trübung bei der Eiweißprobe des Urins bei dem mit Cignolin behandelten Kaninchen am Tage nach der Injektion, wurde niemals Eiweiß im Urin nachgewiesen.

Bei einer weiteren Versuchsreihe neutralisierten wir die alkalischen Lösungen unserer Substanzen, so daß sie ausflockten und injizierten subcutan zuerst 0,05 später 0,1—1 g der Substanzen.

Kan. 2, *Gew.* 2125 g.

7. I. Injektion von 0,05 g Cignolin.

8. I. 190 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0.

9. I. 120 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0.

10. I. 40 ccm Urin, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

11. I. 65 ccm Urin, E, 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm Na OH++.

12. I. 100 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0, Injektion von 0,1 g Cignolin.

13. I. 160 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

14. I. 130 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

15. I. 200 ccm, Spektrum 0, Sediment 0, E. Spur, Trübung.

16. I. 0,2 g Cignolin subcutan injiziert.

17. I. 200 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 4 ccm NaOH ++.

18. I. 160 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0.

19. I. 120 ccm, E. Spur, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

20. I. 190 ccm E. 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

21. I. 190 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

22. I. 140 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 6 ccm NaOH ++.

23. I. 120 ccm Urin, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

24. I. 110 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH +.



Injektion von 0,3 Cignolin.
25. I. 120 ccm Urin, E. Spur, Spektrum in 6 ccm NaOH ++.
27. I. 0,5 g Cignolin subcutan injiziert.
28. I. 45 ccm Urin, E. 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.
29. I. 185 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.
30. I. 40 ccm Urin, E. 0, Spektrum 0, Injektion von 1,0 g Cignolin.
31. I. Versuch abgesetzt. Am 25. II. wurde das Tier getötet. Dabei zeigten sich an den Injektionsstellen kastanien- bis kleinapfelgroße abgekapselte, breiige Herde. Die mikroskopische Untersuchung ergab massenhaft Leukocyten. Durch Extraktion mit Alkohol konnten wir Cignolin in großen Mengen nachweisen.

Die übrigen Organe waren o. B.

Die regelmäßige Ausschüttelung des Urins mit Äther zeigte uns, daß erst 3 Tage nach der Injektion die Substanz spektroskopisch nachzuweisen und die Ausscheidung gering und großen Schwankungen unterworfen war. Die Untersuchung des Sedimentes ergab stets ein negatives Resultat, nur an einzelnen Tagen fanden sich im Urin Spuren von Eiweiß. Auch bei den übrigen Tieren, die mit ausgeflockten, neutral reagierenden Substanzen in steigenden Mengen eingespritzt wurden, beobachteten wir niemals eine toxische Wirkung. Es scheint, als wenn der Körper sehr rasch durch Bildung eines Abscesses eine weitere Lösung der Substanzen unmöglich machte. Bei den Sektionen fanden sich stets abgekapselte, verschieden große Eiterherde, aus denen durch Alkoholextraktion die Substanzen gefunden werden konnten.

Umgekehrt genügten aber relativ kleine Mengen des in alkalischer Lösung befindliche Cignolins, um eine tödliche Wirkung hervorzurufen, wie aus folgendem Protokoll hervorgeht.

Kan. 3, Gew. 1540 g.
28. XII. 0,1 g Cignolin wurde zunächst ausgeflockt subcutan injiziert.
29. XII. 65 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2,0 ccm NaOH ++, es wurde nochmals 0,1 g ausgeflocktes Cignolin injiziert.
30. XII. 105 ccm Urin, E. 0, Spektrum in 4 ccm NaOH +. Jetzt erfolgt die Injektion von 0,1 g Cignolin in schwach alkalischer Lösung.
31. XII. Über Nacht ist das Tier gestorben. Die Sektion ergab an der Bauchseite an den Injektionsstellen ein über Handteller großes sulziges Ödem. Das Fell war gegen die Unterhaut nicht verschieblich. In der Blase waren 8—10 ccm Urin enthalten, mikroskopisch mäßig viele rote Blutkörperchen. E. 0.

In diesem Falle hatten wir Gelegenheit, die ersten Entzündungserscheinungen zu beobachten, die nach Injektion von neutral reagierendem ausgeflockten Cignolin entstanden und die sich in ihrer Intensität nicht von der Entzündung auf der Haut unterschieden. Bei der histologischen Untersuchung (Hämatox-Eosin) der Niere fanden sich keine Veränderungen an den Glomeruli und den gewundenen Kanälchen. Dagegen konnten wir in den Zellen der geraden Harnkanälchen stäubchenähnliche braunschwarze Partikelchen feststellen, die zweifellos mit der eingespritzten Substanz identisch waren. Auch in der Leber sah man zwischen den Leberbälkchen sehr reichlich braune Bröckel, während die Leberzellen diese Körperchen nicht enthielten. Bei zwei weiteren Kaninchen trat ebenfalls nach einmaliger Injektion von 0,1 g gelösten Cignolins 6 Stunden später der Tod ein. Auch hier fand sich, wenn auch nicht so reichlich, der Farbstoff in den Zellen der geraden Harnkanälchen. Einige Glomeruli zeichneten sich durch Kernreichtum aus. Entzündliche Ver-





änderungen der Kapsel oder an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen waren nicht vorhanden.

Viel weniger giftig erwies sich das in verdünnter Natronlauge gelöste und subcutan eingespritzte Chrysarobin. Wir gaben dem Tier zuerst ausgeflocktes, neutral reagierendes Chrysarobin, um bei dieser Substanz die hierdurch hervorgerufene chronische Entzündung studieren zu können, später die Substanz in verdünnter Natronlauge gelöst.

Hierüber gibt folgendes Protokoll Auskunft:

Kan. 4, Gew. 1780 g.

6. I. 0,2 g Chrysarobin (ausgeflockt) subcutan injiziert.

7. I. 130 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, der Rückstand des verdunsteten Ätherextrakts wurde in 2 ccm NaOH aufgenommen, Spektrum in 4 ccm NaOH ++.

8. I. 230 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0.

9. I. 120 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0.

10. I. 125 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

12. I. 195 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH ++.

Es werden nochmals 0,2 g Chrysarobin ausgeflockt subcutan injiziert.

13. I. 160 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 2 ccm NaOH +.

14. I. 125 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0.

Desgl. am 15. bis 17. I.

18. I. 65 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 6 ccm NaOH ++.

19. I. 120 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum undeutlich.

Gewicht des Tieres 1800 g. Jetzt wurden 0,2 g Chrysarobin in schwach alkalischer Lösung injiziert, wobei allerdings geringe Mengen ungelöst zurückblieben.

20. I. 160 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 12 ccm NaOH ++.

21.—23. I. Derselbe Befund.

24. I. 65 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 6 ccm NaOH ++.

Es wurden 0,3 g Chrysarobin in schwach alkalischer Lösung subcutan injiziert. Ein kleiner Rest blieb ungelöst. Die ausgeschiedene Urinmenge geht zurück.

25 I. 60 ccm Urin, E. Spur, Sediment 0, Spektrum in 10 ccm NaOH ++.

26.—27. I. Derselbe Befund, im Urin E. Spur.

Es wurden 0,5 g Chrysarobin in verdünnter Natronlauge gelöst und subcutan eingespritzt.

28. I. 125 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum in 12 ccm NaOH ++.

29. I. Kein Urin.

30. I. 1 g Chrysarobin in 30 ccm NaOH gelöst an verschiedenen Stellen injiziert. An demselben Tage E. 0.

31. I. 160 ccm Urin, E. Spur, Sediment o. B., von weiterer Extraktion mit Äther wurde abgesehen.

1. II. 100 ccm Urin, E. 0, Sediment 0.

2. II. 25 ccm Urin, E. Spur, Sediment 0, Gewicht des Tieres 1530 g.

3. II. 30 ccm Urin, E. 0, Sediment 0.

4. II. 50 ccm Urin, E. Spur, im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

5. II. Kein Urin.

6. II. 30 ccm Urin, das Tier frißt nur wenig.

7. II. 15 ccm Urin, E. Spur.

8. II. 20 ccm Urin, E. 0, Sediment vereinzelte Erythrocyten.

9. II. 25 ccm Urin, E. 0, Sediment vereinzelte Erythrocyten.

10. II. 25 ccm Urin, E. Spur, Sediment o. B.

11.—13. II. Täglich etwa 20 ccm Urin, E. Spur; im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

12. II. 15 ccm Urin, E. 0, im Sediment einige Erythrocyten.

Nachts verendete das stark abgemagerte Tier. Gewicht 1245 g. Bei der Sektion fanden sich in der Blase 10 ccm Urin, der im Sediment Erythrocyten enthielt. Die E.-Probe war schwach positiv. Unter der Haut war es zur Bildung von großen Abscessen gekommen. Die histologische Untersuchung der Nieren (Hämat-Eosin) ergab einen Kernreichtun der Glomeruli, sonst keinerlei Veränderungen. Farbstoff war weder in der Niere noch in der Leber festzustellen.

Bemerkenswert bei diesen Versuchen ist, daß erst nach Injektion von 1 g zum größten Teil gelösten Chrysarobins der Zustand des Tieres sich rasch verschlechterte. Die Freßlust ließ nach, die Urinausscheidung und damit auch die Ausscheidung der Substanz ging stark zurück. In den letzten Wochen betrug die Urinmenge durchschnittlich 25—30 ccm. Nur einige Male konnten wir im Urin eine Eiweißtrübung nachweisen, im Sediment dagegen häufiger Erythrocyten. Gleichzeitig mit dem Nachlassen der Freßlust traten Erscheinungen von seiten des Nervensystems auf. Das Tier zeigte Paresen der hinteren Extremitäten. Setzte man es aus dem Käfig heraus, so fiel auf, daß es nicht mehr wie gesunde Tiere hüpfte, sondern mühsam die hinteren Extremitäten nachzog. Die Lähmungserscheinungen der hinteren Extremitäten wurden schließlich so stark, daß das Tier nicht mehr sitzen konnte und die Hinterpfoten von sich gestreckt dalag.

Bei den anderen Tieren, die mit Anthrarobin und den oxydierten Substanzen eingespritzt wurden, traten Intoxikationserscheinungen nicht hervor. Sie nahmen trotz der Einspritzungen mit hohen Dosen an Gewicht zu, Freßlust und Urinausscheidung wurden nicht ungünstig beeinflußt. Nur bei Alizarin waren vorübergehende Paresen der hinteren Extremitäten zu konstatieren.

Das Ergebnis dieser Versuche sei nochmals kurz zusammengefaßt.

1. Diejenigen Substanzen, die auf der Haut zu einer Dermitatis führen, erzeugen auch subcutan injiziert heftige Entzündungserscheinungen.

2. Durch starke Auswanderung von Leukocyten kommt es später zu einer Absceßbildung.

3. Die letale Dosis beträgt für Cignolin beim Kaninchen 0,1 g, während nach Injektion von 1,0 g gelösten Chrysarobins sich ganz allmählich ein Bild schwerer Intoxikation entwickelt. Es treten Lähmungserscheinungen an den hinteren Extremitäten auf, so daß wir annehmen müssen, daß unsere Substanzen am Nervensystem Veränderungen hervorrufen. Die Veränderungen an den Nieren sind unbedeutend.

Die erwähnten Versuche geben uns nur zum Teil Aufschluß über die Wirkungsweise der verschiedenen Substanzen. Gewiß, es kommt nach Injektion der gelösten Substanzen zu einer sehr starken Überflutung mit dem injizierten Stoff, die aber nur vorübergehend ist. Es fragt sich, ob nicht durch eine längere Zeit dauernde Aufnahme der Stoffe



eine Schädigung an inneren Organen hervorgerufen wird. Um dies festzustellen, führten wir an einer 3. Serie „Einreibungsversuche am Kaninchen" aus. Wir depilierten die Tiere am hinteren Rücken und rieben 3—5 g einer 20 proz. Salbe auf die so präparierte Haut ein. Über das Verhalten bei Cignolin gibt folgendes Protokoll Aufschluß.

Kan. 4, Gew. 2035 g.

11. I. 110 ccm Urin, E. 0, Sediment 0. Eingerieben mit 5 g einer 20 proz. Salbe.

12. I. 150 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, Spektrum 0, nochmals eingerieben.

13. I. 110 ccm Urin, E. Spur, im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

Der Rückstand des verdampften Ätherauszugs aus 50 ccm Urin wird in 2 ccm NaOH aufgenommen. Spektrum +++.

14. I. Kein Urin.

15. I. 50 ccm Urin, E. Spur, Sediment 0.

16. I. 135 ccm Urin, E. Spur, Sediment o. B., Spektrum in 2 ccm NaOH ++. Einreibung.

17. I. 20 ccm Urin, E. Spur, Sediment 0, von weiterer Extraktion mit Äther wird abgesehen.

18. I. 75 ccm Urin, E. 0, Sediment 0.

19. I. 65 ccm Urin, E. 0, Sediment 0, nochmals Einreibung.

20. I. Kein Urin.

21. I. 45 ccm Urin, E. Spur.

22. und 23. I. Je 40 ccm Urin, E. 0, Einreibung.

24. und 25. I. Kein Urin.

26. I. 25 ccm Urin, E. 0, im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

27. I. 25 ccm Urin, E. Spur, Einreibung.

28. I. 75 ccm Urin, E. Spur, im Sediment vereinzelte Erythrocyten.

29. I. 35 ccm Urin, E. 0, Einreibung. Gewicht des Tieres 1460 g.

30. I. 20 ccm Urin, E. 0, Einreibung.

31. I. 30 ccm Urin, E. Spur.

1. II. 20 ccm Urin, E. 0, Sediment 0.

22. II. 60 ccm Urin, E. Spur, Sediment 0, Einreibung. Gewicht des Tieres 1320 g.

3. II. 70 ccm Urin, E. 0, Sediment 0. Einreibung.

4. II. 30 ccm Urin, E. Spur, im Sediment reichlich Erythrocyten.

5. II. 30 ccm Urin, E. 0, im Sediment einige Erythrocyten.

6. II. Exitus. Gewicht des Tieres 1225 g. Das Kaninchen hatte also etwa die Hälfte seines Gewichtes verloren. Die Sektion ergab an den inneren Organen makroskopisch keine Veränderungen. In der Blase befanden sich 8 ccm Urin (E. Spur, vereinzelte Erythrocyten). Auffallend war, daß das subcutane Bindegewebe kaum ödematös geschwollen war, ein Zeichen dafür, daß die Oxydation von Cignolin in der Haut zum größten Teile stattgefunden hatte. Bei der histologischen Untersuchung (Hämatox-Eosin) war in manchen Glomeruli eine Zellvermehrung zu konstatieren. Die Gefäßschlingen füllten die Glomeruli aus. Leber o. B.

Auch das Kaninchen, das mit Chrysarobin behandelt wurde, ging nach 18 Tagen zugrunde. Im Urin waren wiederholt Erythrocyten nachweisbar und gelegentlich Spuren von Eiweiß. Die Sektion und histologische Untersuchung ergab denselben Befund wie bei Tier 4.

Nach Einreibung von 20% Istizinsalbe stellte sich bei einem Kaninchen ebenfalls Freßunlust ein, die Urinmenge ging stark zurück und das



Tier magerte ab, ohne jedoch zu verenden. Infolge der ständig abnehmenden Urinmenge fragten wir uns, ob dies der Ausdruck einer Störung der Nierenfunktion sei. Wir injizierten deshalb dem Tier einmal 25 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung und mehrere Tage später 40 ccm einer 25 proz. Traubenzuckerlösung in die Ohrvene. Es trat mehrere Minuten später eine Diurese auf, und zwar wurden im ersten Fall 18 ccm, im zweiten 35 ccm ausgeschieden. Eine Funktionsstörung der Niere war also nicht anzunehmen, die verminderte Diurese beruhte wahrscheinlich auf zu geringer Wasseraufnahme.

In ihrem Allgemeinbefinden unbeeinflußt blieben die Tiere, die mit 20 proz. Anthrarobin- und oxydierten Chrysarobinsalben eingerieben wurden. Nur bei dem mit Alizarin behandelten Tiere beobachteten wir vorübergehend Freßunlust und herabgesetzte Urinausscheidung.

Erwähnen möchten wir noch, daß wir nach Abschluß der Einreibungsversuche die Tiere töteten, um auch den Darminhalt zu untersuchen. Zu diesem Zwecke wurden jedesmal etwa 20 g des Dick- und Dünndarminhalts gesondert verarbeitet. Er wurde mit etwa 30—50 ccm angesäuertem Alkohol extrahiert, filtriert, das Filtrat eingedampft und der Rückstand mit Äther aufgenommen. Wir überschichteten dann einige Kubikzentimeter Natronlauge mit diesem Ätherextrakt, wobei wir bei positivem Befund eine Rotfärbung der Natronlauge eintreten sahen. Es gelang uns in allen Fällen, die Substanz sowohl im Dünn- wie im Dickdarminhalt nachzuweisen. Es erfolgt also bei Einreibung auf die Haut eine wenn auch geringe Ausscheidung in den Darmkanal.

Fassen wir das Ergebnis der Einreibungsversuche am Kaninchen zusammen, so zeigte sich, daß 1. die 6 geprüften Substanzen in gleicher Weise resorbiert und ausgeschieden wurden. Die Ausscheidung findet dabei auch in den Darm statt. 2. Die mit Cignolin und Chrysarobin eingeriebenen Tiere gingen nach etwa 3 Wochen zugrunde. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von *Lewin* und *Rosenthal* (l. c.) konnten wesentliche Veränderungen an den Nieren nicht nachgewiesen werden. Es kam gelegentlich zu einer minimalen Eiweißausscheidung im Urin, die wohl im Zusammenhang damit steht, daß sich im Sediment gleichzeitig vereinzelte Erythrocyten fanden; eine Funktionsstörung der Niere war nicht festzustellen, ebensowenig ergab die histologische Untersuchung besondere Veränderungen. Vereinzelte Male gelang der Nachweis von braunschwarzen, feinen Körnchen in der Niere und Leber, jedoch nur dann, wenn unmittelbar vor dem Tode das Tier noch mit der Substanz behandelt wurde. Wir vermißten diese Partikelchen gerade bei den Tieren, die nach wochenlanger Einreibung mit Salben eingingen, in den Tagen vor dem Exitus aber nicht mehr eingerieben worden waren. Dies scheint uns ein Beweis dafür zu sein, das Chrysarobin und Cignolin die Niere in oxydiertem Zustande passieren,

da sonst schwerere Erscheinungen auftreten müßten. 3. In den Vordergrund traten nervöse Symptome.

Die Tierversuche bestätigen also im allgemeinen die klinischen Erfahrungen mit Chrysarobin und Cignolin. Da nur sehr geringe Mengen von Chrysarobin und Cignolin durch die gesunde Haut resorbiert werden und diese die Niere in oxydiertem Zustande passieren, so wird es unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht so leicht zu einer Schädigung der Nieren kommen. Die Möglichkeit besteht aber, daß unter pathologischen Umständen bei ausgedehnter Verwendung der Substanzen durch Resorption nicht oxydierte Mengen in die Niere gelangen und hier zu einer Schädigung führen können.

Zusammenfassung.

Die bakteriologische Untersuchung der Dioxyanthranole Cignolin und Anthrarobin sowie des Chrysarobins des Handels, das als wirksamen Bestandteil 3-Methyldioxyanthranol enthält, ergibt, daß Cignolin und Chrysarobin in 1 und 5 proz. Emulsion in Agar, sowie als 1 proz. Lösung (in 2 ccm $^{n}/_{10}$ NaOH auf 10 ccm Agar) auf Staphylokokken, Strept. aerog., Pyocyaneus, Coli sowie auf Trichophytie- und Mikrosporiepilze keinen wachstumshemmenden Einfluß ausüben. Dagegen findet eine Abschwächung bzw. Aufhebung auf den mit Anthrarobin versetzten Nährböden statt gegenüber Staphylokokken, Streptokokken, Mikrosporie und Trichophytiepilzen. Das Wachstum von Coli und Pyocyaneus wird nicht gehemmt.

1. Der heilende Effekt von Chrysarobin und Cignolin z. B. bei der Psoriasis beruht nach der allgemeinen Anschauung in dem Auftreten einer Dermatitis. Anthrarobin sowie die Anthrachinone verursachen jedoch selbst in stärkster Konzentration keine Hautreizung. Bei dem Vergleich der Wirksamkeit der Substanzen auf der Haut mit den experimentellen Untersuchungen ergibt sich, daß die Wirkungsweise dieser Mittel nicht in der Abgabe von Sauerstoff an das Gewebe gesucht werden kann. Denn die Anthranole und Anthrachinone verhalten sich nach den angestellten Versuchen fast gleich. Sie wirken weder als Sauerstoffüberträger noch als Peroxyde. Dagegen läßt sich bei allen Substanzen die Entwicklung von Sauerstoff nachweisen. Diese ist aber gerade bei den Anthrachinonen, die nicht zu einer Hautreizung führen, am stärksten, beim Cignolin am schwächsten.

2. Die Anschauung, daß die Entziehung von Sauerstoff, also eine rein chemische Wirkung zu einer Dermatitis führt und für den Heileffekt bei gewissen Dermatosen verantwortlich gemacht werden kann, ist ebenfalls nicht anzunehmen. Theoretisch brauchen Cignolin und Anthrarobin gleiche Mengen Sauerstoff zur Oxydation zu den Anthrachinonen. Untersuchungen zeigen, daß sich in alkalischer Lösung



Anthrarobin rascher und vollständiger oxydiert als Cignolin. Anthrarobin ruft aber auf der Haut selbst als 30 proz. Salbe keine Dermatitis hervor. Eine Beeinflussung der Psoriasis durch Anthrarobin konnte nicht beobachtet werden.

3. Wir fassen Cignolin und Chrysarobin als Protoplasmagifte auf, die überall dort ihre Wirkung entfalten, wo sie in unverändertem Zustande mit dem Zellprotoplasma in Wechselwirkung treten. Es kommt ebensowohl zu einer Entzündung nach Einreibung auf die Haut oder bei Übertragen auf die Conjunktiva, als auch nach subcutaner Injektion oder nach Applikation per os im Magendarmkanal. Für den Eintritt der Wirkung sind also weder der Sauerstoff der Luft noch bestimmte Lösungsmittel, wie Ölsäure, notwendig.

4. Chrysarobin und Cignolin gehen mit dem Eiweiß Verbindungen ein, Anthrarobin und die Anthrachinone jedoch nicht.

5. Die Oxydation von Cignolin und Chrysarobin führt zu einer Entgiftung im klinischen Sinne. Je langsamer sie erfolgt, um so stärker muß die Wirkung sein. Wir sehen also im Oxydationsvorgange infolge Sauerstoffentziehung aus dem Gewebe nicht die Ursache der Entzündung, sondern erblicken in ihm eine Abwehrfunktion.

6. Cignolin hat besondere Affinität zum Lecithin. Ein Gemisch beider wird an der Luft in Benzollösung derart verändert, daß es nach Einreibung desselben nicht mehr zum Auftreten einer Dermatitis kommt.

7. Über das Verhalten im Organismus geben Einreibungsversuche zunächst am Menschen Aufschluß. Sie zeigen uns, daß a) sowohl die Anthranole als auch die Anthrachinone resorbiert und ausgeschieden werden; b) die Ausscheidung meist am 2. Tage nach einer einmaligen Einreibung größerer Körperflächen mit 5—10 proz. Salben beginnt und nach durchschnittlich 2—4 Tagen endet. Bei den Anthranolen erfolgt die Ausscheidung, soweit es sich beurteilen läßt, in oxydierter Form.

8. In Tierversuchen wird gezeigt, daß diejenigen Substanzen, die auf der Haut zu einer Dermatitis führen, auch subcutan eingespritzt, schwere Entzündungserscheinungen hervorrufen. Die toxische Dosis für gelöstes Cignolin beträgt beim Kaninchen 0,1 g, für Chrysarobin mehr als 1,0 g.

9. Aus den Einreibungsversuchen beim Kaninchen geht hervor, daß alle geprüften Substanzen resorbiert und ausgeschieden werden. Eine geringe Ausscheidung der Substanzen findet auch in den Darmkanal statt.

10. Cignolin und Chrysarobin imponieren als Nervengifte.

11. Da diese nur in oxydiertem oder fast oxydiertem Zustande die Niere passieren, wirken sie nicht oder in sehr geringem Grade auf die Niere schädigend ein.

12. Methämoglobinbildung konnte weder in Tierversuch noch im Reagensglasversuch festgestellt werden.



Lichen-ruberartige Salvarsanexantheme.

Von

Dr. **Wilhelm Frei** und Dr. **Paul Tachau.**

(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Breslau [Direktor: Geheimrat *Jadassohn*].)

(Eingegangen am 17. Mai 1922.)

In der letzten Zeit sind von *Buschke* und *Freymann*[1]), *Hoffmann*[2]), *Keller*[3]), [*Rost*[4])], *Schäfer*[5]), *Ullmann*[6]) *Grütz*[7]), *Queyrat* und *Rabut*[8]) sowie *Milian*[8]) (ganz kurz) eigenartige Formen von Salvarsanexanthemen beschrieben worden, bei denen lichen-ruberartige Eruptionen und follikuläre Hyperkeratosen das Bild beherrschten*). Da vorläufig das Wesen dieser bis vor kurzem nicht bekannten Exanthemformen noch nicht geklärt ist, ist jeder einzelne gut beobachtete Fall zur Bereicherung der Kasuistik von Bedeutung. Aus diesem Grunde halten wir die Mitteilung von drei in der hiesigen Klinik vorgekommenen Fällen für gerechtfertigt. (Fall 3 ist von *Kleeberg*[9]) bereits kurz erwähnt worden.)

Fall 1[10]). Po. J., ♂, 66 Jahre alt, ist seit dem 1. VI. 1921 in der Poliklinik wegen *Lues: Aortitis, Aorteninsuffizienz, Recurrensparese, beginnende Taboparalyse* (fraglich) in Behandlung. Vom 1. VI. bis 29. VIII. 1921 erhält er 4,5 g Neosalvarsan. WaR. vor der Kur positiv, am 23. VIII. 1921 WaR. +; SGR. +.

Am 12. IX. 1921 stellt Pat. sich wieder ein mit einem seit etwa 8 Tagen bestehenden, stark juckenden *Exanthem*: Am Rumpf und mehr noch an den Extremitäten befinden sich ganz flache, papulöse Efflorescenzen, die teilweise das Aussehen einer *Pityriasis rosea* haben (intermediärer Schuppensaum; beim Kratzen Blutung ins Gewebe). WaR. +, S.-G.-R. +.

Das Exanthem bildet sich bis zum 12. XI. 1921 spontan zurück. Nur an den Beinen bleiben Reste zurück. Vom 12. XI. 1921 bis 17. I. 1922 erhält P. wieder 2,05 g Neosalvarsan + 0,418 g Hg (als Novasurol). *Die Kur muß abgebrochen werden, weil das Exanthem sich wieder über den ganzen Körper ausgebreitet hat.* Angeblich soll in den letzten Wochen nach jeder Injektion Exanthem und Juckreiz verstärkt worden sein.

Aufnahme in die Klinik 19. I. 1922: Der ganze Körper ist von einem stark juckenden Exanthem bedeckt, bei dem man *nebeneinander folgende Arten von Einzelefflorescenzen unterscheiden* kann:

1. Die *kleineren Herde* stellen ganz blaßrote, stecknadelkopfgroße, etwas erhabene, teilweise abgeflachte *Papelchen* dar, die gruppiert (in lichen-syphilit.-artiger Anordnung) der etwas geröteten Haut aufsitzen. Die Rötung geht in un-

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Vgl. auch den neuesten Fall von *Montpellier*, *Lacroix* und *Boutin*, Bull. soc. franç. derm. syph. 1922, Nr. 4, S. 186.



mittelbarer Umgebung der Gruppen ohne scharfe Grenze in die normale Haut über. Alle Knötchen ein und derselben Gruppe sind gleich groß, die peripheren sind *polygonal begrenzt*, lichen-planus-artig. *Ein Teil trägt im Zentrum feinste, lange Hornstacheln* (*spinulöse Verhornung*). Sie fühlen sich derb, reibeisenartig an und sind bei seitlicher Betrachtung am besten sichtbar.

2. Durch *Konfluenz der Knötchen* und zunehmende Verhornung entstehen Übergangsformen zu dem *2. Typus*: blaurote, linsen- bis markstückgroße, meist ovale, scharf begrenzte, am Rande teilweise lichenifizierte Herde, die mit feinen, weißglänzenden, sehr fest anhaftenden Schuppen bedeckt sind. Beim Kratzen werden sie wie mit Mehl oder Gips bestreut, sie bluten nicht. Bei Kompression mit dem Glasspatel bleiben gelblichbraune Infiltrate sichtbar.

Besonders auffallend sind die *massigen, stark verhornten Efflorescenzen der Streckseite des linken Unterschenkels*, die teilweise Kratzeffekte aufweisen. Sie bieten das charakteristische Bild des Lichen verrucosus.

Einzelne *Verrucosusherde* am Stamm sind von einem *Kranz von Follikelkeratosen* umgeben (*corymbiforme Anordnung*). Andere kleinere Efflorescenzen tragen *Säumchen von feinsten Schuppen* (*collerette*).

3. Außer diesen beiden Typen sieht man überall *regressive Formen*, die mehr bräunlich aussehen und wieder weniger scharf begrenzt sind. Sie sind flacher, haben teilweise noch geringe hornige Auflagerungen, ihre Oberfläche ist teilweise schon glatt geworden. Zum Teil sind sie netzförmig angeordnet, besonders deutlich am Rücken.

Sämtliche Efflorescenzen sind stark *sondendruckempfindlich* und nehmen bei mehrfachem Drucke ein etwas succulentes Aussehen an. *Urticaria factitia* auf gesunder Haut schwach positiv.

Lokalisation: Im allgemeinen findet man alle Entwicklungsstadien durcheinander.

Die *älteren, verrukösen*, besonders in die Augen fallenden *Herde* haben sich, wie bereits erwähnt, auf der Streckseite des stark varikösen linken Unterschenkels besonders massig entwickelt. Im übrigen sind die voll entwickelten, isoliert stehenden, ovalen Herde besonders zahlreich am Bauche (Gürtelgegend) und am Rücken von der Schulterblattgräte abwärts. Auf dem Scheitel und an den Haargrenzen und im Barte sind sie vereinzelt anzutreffen.

Besonders bemerkenswert ist eine *strichförmige, mit jüngeren Lichenknötchen dicht besetzte Verbindung* zwischen 2 verrukösen Herden am linken Unterschenkel, und zwar an einer Stelle, wo keine Varicen vorhanden sind.

Wenig ergriffen sind die Arme, das Gesäß und die Oberschenkel.

Völlig frei sind das Gesicht (bis auf eine isolierte Papel im Barte), ferner Genitalien, Hände und Mundschleimhaut.

Ein von den bisher beschriebenen Erscheinungen abweichendes Bild zeigen die *Füße*: Beide *Ränder* des linken Fußes, weniger hochgradig die des rechten, sind *von einer starken Hornschicht bedeckt, die von tiefen Rhagaden durchsetzt* ist. Die Haut ist hier nicht sichtbar entzündlich verändert, doch besteht auch hier starker Juckreiz.

Allgemeinbefinden nicht beeinträchtigt, kein Fieber.

Urin eiweißfrei. Urobilin: negativ. Urobilinogen negativ, mikrosk. o. B.

Hämoglobin 72%.

Erythrocyten 5 296 000.

Leukocyten 7000.

Neutrophile 59% = 4130.

Eosinophile 4% = 280.

Übergangsformen 5% = 350.



Große Mononucl. 1% = 70.

Lymphocyten 31% = 2170.

Intracutanreaktionen mit Neosalvarsan 0,15 : 50,0, *Kalium arsenicos.* 1% und *Sublimat* 1%, kein Unterschied gegenüber den Kontrollpersonen.

Vier *intramuskuläre Injektionen von* 0,005 *resp.* 0,01 *g Acid. arsenicos.* führen zu keiner deutlichen Reaktion an den Herden. Subjektiv Verstärkung des Juckreizes.

Kontrast-Moro mit Neosalvarsan-Lanolin negativ.

1. Excision: Gruppierter follikulärer Herd vom Rücken.

In den erkrankten Follikeln starke Hyperkeratose bis tief in den Follikel hinein. Teilweise greift die Hyperkeratose auf die allernächste Umgebung des Follikels über. Oberflächlich im übrigen nur unbedeutende Hyperkeratose. Stellenweise Parakeratose und Acanthose der Follikelwand. Hier auch vereinzelt „kolloid" entartete Epithelzellen. Am unteren Pol einiger Follikel an der Cutisgrenze Lückenbildung. In der Cutis perivasculäre Rundzelleninfiltrate von geringer Stärke gleichmäßig durch das ganze Präparat. Nur an wenigen Stellen Neigung dieser Infiltrate zu diffuser Ausbreitung. Ebenso perifollikuläre Infiltrate, größtenteils aus lymphocytären Rundzellen bestehend, mit wenig polynucleären Leukocyten, die in geringer Zahl die Epithelgrenze durchwandern. Keine Plasmazellen. Mäßig starke Pigmentzelleneinlagerung in der Cutis, wenig Pigment in den Basalzellen.

2. Excision: Verruköser Herd von der Lendengegend.

Starke Hyperkeratose im ganzen Bereich des Knötchens. Ausgeprägte Wellenbildung der Hornlamellen. Stellenweise geringe Parakeratose, Keratohyalin scheint teilweise verbreitert, allgemeine Acanthose. In allen Schichten des Epithels sieht man vereinzelt kolloid entartete Epithelzellen, auch im Stratum corneum. Basalzellenschicht setzt sich gegen die Cutis mit den bei L. r. pl. häufigen Lücken ab. Wo diese fehlen, sind die Basalzellen stellenweise vakuolisiert. Papillarkörper von dichtem, nach unten hin scharf begrenzten Infiltrat ausgefüllt, das überwiegend aus Lymphocyten besteht. Vereinzelte gelapptkernige Elemente dringen in die Basalzellenschicht ein. In den tieferen Cutisschichten perivasculäre Rundzelleninfiltrate. Keine Plasmazellen. Reichlich Pigmentzellen in den obersten Cutisschichten, sehr wenig Pigment in den Basalzellen.

Bis zum 6. V. 1922 ist das Exanthem ohne Behandlung allmählich völlig zurückgegangen. An Stelle der Efflorescenzen starke Pigmentierung. Allgemeinbefinden gut.

Dieser Fall ist in vieler Hinsicht interessant. Etwa eine Woche nach einer reinen Neosalvarsankur (4,5 g) tritt ein Exanthem auf, das den Eindruck einer Pityriasis rosea macht. (Auch der Lichen ruber planus kann in seltenen Fällen im Beginn einer Pityriasis rosea ähneln.) Als der Patient nach $2^1/_2$ Monaten wieder erscheint, ist dieses Exanthem bis auf geringe Reste an den Beinen abgeheilt, von denen aus im Laufe der nun begonnenen kombinierten Neosalvarsan-Hg-kur eine neue Ausbreitung über den ganzen Körper erfolgt.

Trotz der großen Ausdehnung ist das Wohlbefinden bis auf einen starken Juckreiz in keiner Weise gestört, es besteht kein Fieber. Auch akut entzündliche Erscheinungen fehlen vollkommen. Neben Lichen-verrucosus-Eruptionen und weniger umfangreichen lichen-planusartigen Knötchen, die in ähnlicher Weise schon mehrfach beschrieben worden sind, interessieren besonders die *gruppierten Follikelkeratosen*, zu-



mal die mit *spinulöser Verhornung* — eine Erscheinung, die nach Salvarsan bisher nicht beobachtet worden ist.

Dagegen hat man sie vereinzelt nach anderen Arsenpräparaten konstatiert, z. B. nach Atoxyl bei einem Fall von Lichen-ruber planus [*Fox*[11]); s. ferner *Weidenfeld*[12])]. Nun hat man zwar Spinulosismus auch beim unbehandelten Lichen-ruber auftreten sehen — und dieser Zusammenhang erscheint als Analogie zu unserem Befunde schon an sich beachtenswert — [Lit. bei *Bizzozero*[13])], doch war in jenem Falle eine Beteiligung des Atoxyls dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die spinulöse Verhornung erst nach Abheilung der Lichen-Herde und neben sicheren Zeichen einer Arsenintoxikation in Erscheinung trat.

Die mikroskopischen Bilder der Efflorescenzen unseres Falles gleichen denen des Lichen ruber.

Hervorzuheben ist noch das *gleichzeitige Auftreten von umfangreichen tylotischen Keratosen an den Fußrändern*, der gutartige Verlauf und die allmähliche, spontane Abheilung unter hochgradiger Pigmentierung.

Fall 2. Mr. A., ♂, 23 Jahre alt, hat wegen *frischer Lues II* in der Poliklinik vom 19. VI. bis 20. VIII. 1920 3,7 g Neosilbersalvarsan + 0,288 g Hg (Kalomel) erhalten. Am 9. VII. 1920 waren die Papeln abgeheilt.

Am 14. VIII. 1920, also kurz vor Abschluß der Kur, wird im oberen Drittel des linken Oberarmes auf der Beugeseite ein follikuläres Exanthem festgestellt, das zunächst den Verdacht auf ein mikropapulöses Syphilid erweckt. Kontrast-Moro schwach positiv.

In der Folge dehnt sich das Exanthem trotz weiterer Behandlung aus. Auch der rechte Oberarm, die rechte Schultergegend wird befallen. Auf beiden Ellbogen treten stark schuppende Efflorescenzen von psoriasiformem Aussehen auf. Einzelne hochrote Eruptionen sind von einem Schuppensaum umgeben, *pityriasis-rosea-ähnlich*. Auf der Dorsalfläche der Endphalangen der Finger stellen sich dyshidrotische Bläschen ein. Dazu gesellen sich im Laufe der nächsten Tage auf beiden Fußrücken, um die Knöchel, in den Ellenbeugen und schließlich auf dem Nasenrücken und hinter den Ohren ekzematöse, teilweise nässende Veränderungen. In diesem Zustande wird Mr. am 30. VIII. 1920 in die Klinik aufgenommen.

1. IX. 1920. Allgemeinbefinden kaum gestört, kein Fieber.

Blutbefund: 9500 Leukocyten, 14% = 1330 Eosinophile.

Die follikulären Herde sind zum Teil *zu lichen-ruber-artigen Plaques konfluiert*, die mit kleinen Schuppen bedeckt sind.

Excision eines Herdes von der Beugeseite des linken Unterarmes.

Geringe oberflächliche Hyperkeratose und Acanthose, die auf den oberen Teil eines trichterförmig erweiterten Follikels übergreift. Ödem der Follikelwand. Am Follikelrande kleinster Epitheldefekt, unter dem sich im Papillarkörper eine unbedeutende Ansammlung von polynucleären Leukocyten gebildet hat. Im Papillarkörper vereinzelte Rundzellen. Im übrigen perivasculäre Infiltrate. Keine Plasmazellen, keine Pigmentanhäufung.

6. IX. 1920. Neu hinzugetreten sind circumscripte, stecknadelkopfgroße Exfoliationen an den Plantae. Am Stamm und an den Oberarmen finden sich bis markstückgroße Bezirke, in denen sämtliche Follikel erhaben und leicht bräunlich verfärbt sind. Die Bläschen an den Fingern haben sich geöffnet und schilfern ab. 11 500 Leukocyten, 12% = 1380 Eosinophile. WaR. negativ. Im Laufe der



nächsten Wochen bildet sich mäßig starke *diffuse Hyperkeratose an den Hohlhänden und an den Fußsohlen aus.*

Bis zur Entlassung am 11. X. 1920 heilen die Erscheinungen unter Ichthyol- und Tumenoltrockenpinselung langsam ab. Nur die ekzematösen Stellen im Gesicht sind sehr hartnäckig. Röntgenbehandlung.

Hier haben wir es in unmittelbarem Anschluß an eine Neosilbersalvarsan-Hg-kur neben Erscheinungen der gewöhnlichen Dermatitis — außer mit psoriasiformen und pityriasis-rosea-ähnlichen Bildungen — mit follikulären Hyperkeratosen an Rumpf und Extremitäten zu tun, die zu lichen-ruber-artigen Plaques confluieren. Dieses *Nebeneinander von Dermatitis und lichen-ruber-artigen Erscheinungen* ist mehrmals beobachtet worden. (*Buschke* und *Freymann* (Fall 2), *Keller*, *Schäfer*, *Queyrat* und *Rabut*.) Ebenso wie bei dem Patienten P. sind auch hier außer den lichen-ruber-artigen Bildungen *diffuse Hyperkeratosen* aufgetreten.

Histologisch finden sich nur so geringfügige Veränderungen, daß aus ihnen keine Schlüsse gezogen werden können.

Fall 3[9]). Str. P. ♂, 45 Jahre alt, hat wegen *Lues III* seit einem Jahre in der Poliklinik 3 Kuren durchgemacht (1. Kur Mai bis Juli 1919: 3,9 g Neosalvarsan + 0,51 Hg [Hg salic. und Mercinol]; 2. Kur Oktober 1919 bis Januar 1920: 2,6 g Sulfoxylat; 3. Kur: Mai bis Juli 1920: 4,65 g Neosalvarsan + 0,65 Hg [Hg salic. und Mercinol].)

Etwa 8 Tage nach Abschluß der 3. Kur treten in der rechten Tabatière typische linsengroße, polygonale *Lichen-ruber-planus*-Efflorescenzen auf, die teilweise strichförmig angeordnet sind. Vereinzelt sind auch auf dem linken Daumenrücken dieselben Eruptionen zu sehen. Auf dem linken Handrücken finden sich außerdem multiple warzige Gebilde.

Im Laufe der nächsten 6 Wochen entwickeln sich noch auf der *Lippenschleimhaut* und am *Zahnfleisch opake Lichen plaques.*

Ordination: Jodkali.

Bis zum 9. I. 1921 bilden sich alle Erscheinungen zurück. Der Patient macht darauf *noch 2 kombinierte Neosalvarsan-Hg-Kuren* durch, *ohne daß sich wieder ähnliche Symptome zeigen.*

Die hier nach Salvarsan auftretenden Veränderungen der Mundschleimhaut sind auch von *Keller*, *Hoffmann*, *Schäfer* sowie *Queyrat* und *Rabut**) beobachtet worden. Letztere stellten in ihrem Falle histologisch die Identität mit Lichen planus fest. Im übrigen gleicht unser 3. Fall dem von *E. Hoffmann* beobachteten, der ebenso klinisch den Eindruck eines idiopathischen Lichen ruber machte. Gerade die Herde an den Daumen schienen so typisch für Lichen ruber planus, daß *Kleeberg* die Frage offen lassen mußte, ob es sich um ein zufälliges Zusammentreffen eines echten Lichen ruber mit der Salvarsankur oder um einen durch das Salvarsan provozierten Lichen ruber oder schließlich um ein Salversanexanthem handele.

*) *Anmerkung bei der Korrektur:* Ferner neuerdings von *Montpellier*, *Lacroix* und *Boutin* (s. o.)



Jetzt, da sich derartige Beobachtungen so gehäuft haben, läßt sich diese Erwägung wohl mit voller Sicherheit ausschließen. Besonders die Tatsache, daß nun bereits 5 Fälle bekannt geworden sind, in denen das lichen-ruber-artige Exanthem mit dem Auftreten einer Salvarsan-*Dermatitis* zeitlich zusammentraf, spricht dafür, daß auch die ohne Dermatitis verlaufenden Exantheme direkte Folgen der Salvarsanbehandlung sind. In dem gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß das lichenoide Exanthem in relativ kurzer Zeit spontan zurückging.

Man hat die *Arsenkomponente* im Salvarsan als ursächliches Moment für die Eruptionen angesprochen und konnte sich dabei darauf stützen, daß unzweifelhafte Arsenschädigungen wie z. B. diffuse Hyperkeratosen u. a. nach Salvarsan öfter beobachtet worden sind (s. *Kleeberg*). Besonders beweisend sind in dieser Richtung unsere beiden ersten Fälle und der Fall von *Ullmann*, bei denen solche *diffusen Hyperkeratosen neben den follikulären und lichen-ruber-artigen Efflorescenzen* bestanden haben.

Interessant ist ferner folgendes: *Jadassohn*[14]) hat schon früher einmal darauf aufmerksam gemacht, daß bei der großen Arsenvergiftungs-„Epidemie" in England[15]) Arsendermatosen beobachtet worden sind, welche bei medikamentöser Arsenverordnung kaum vorkommen, nämlich psoriasiforme und lichenoide Exantheme, also gerade solche, die durch Arsen geheilt werden. Auf den letzten Punkt haben jetzt auch *Buschke* und *Freymann*, *Kleeberg* u. a. hingewiesen. Der Grund, warum die Arsendermatosen *gerade nach Salvarsan und arsenhaltigem Bier* anscheinend häufiger in dieser Form auftreten als nach medikamentösem Gebrauch von anorganischem Arsen*), ist nicht zu eruieren.

Da unser 1. Patient mit großer Bestimmtheit angab, nach den letzten Salvarsaninjektionen jedesmal eine Exacerbation des Exanthems bemerkt zu haben, haben wir bei ihm den Versuch gemacht, durch Arseninjektionen eine Reaktion des Exanthems zu provozieren (s. Krankengeschichte). Dieser Versuch hat kein sicher verwertbares Resultat ergeben, wenn der Patient auch über verstärkten Juckreiz an den Efflorescenzen klagte. Trotzdem meinen wir an der ätiologischen Bedeutung des Arsens festhalten zu müssen, denn es ist immerhin möglich, daß entweder die Dosierung zu gering, oder daß inzwischen eine Gewöhnung an das Arsen eingetreten war, wie wir auch bei unserem 3. Fall die spätere Unempfindlichkeit gegen das Salvarsan in erster Linie auf eine Gewöhnung zurückzuführen geneigt sind.

Auffällig ist, daß diese eigenartigen Salvarsanexantheme erst in letzter Zeit beobachtet werden. Es liegt deshalb nahe, auch hier an *Mängel der Präparate* zu denken, über die in den letzten Jahren ja in anderer Beziehung oft geklagt worden ist. Dabei ist jedoch zu berück-

*) *Blaschko* erwähnte kürzlich einen derartigen Fall (ref. Dermatol. Zeitschr. **35**, 222. 1922).



sichtigen, daß die beschriebenen Exantheme nicht nur nach Neosalvarsan und französischen Ersatzpräparaten — bei denen Fehler sehr häufig beobachtet worden sind —, sondern auch nach Salvarsannatrium, Silbersalvarsan und Neosilbersalvarsan festgestellt worden sind. Es bleibt also der weiteren Erfahrung vorbehalten zu entscheiden, wie weit dieser Faktor eine Rolle spielt.

Es ist bekannt, daß die Arzneidermatosen die verschiedensten Hauterkrankungen nachahmen können. Gerade vom Arsen wissen wir ja, wie ähnlich die palmaren und plantaren Hyperkeratosen den dort lokalisierten Warzen — also infektiösen Bildungen — sein können. Dabei kann man auch noch daran denken, daß das Arsen die planen Warzen in vielen Fällen spezifisch beeinflußt. *Aber es bleibt trotzdem sehr auffallend, daß ein anscheinend so gut charakterisiertes Krankheitsbild wie der Lichen ruber auch histologisch von einer Arsendermatose so täuschend nachgebildet werden kann* (unser 1. Fall, ferner *Buschke* und *Freymann* (Fall 2), *Keller*, *Queyrat* und *Rabut*). Es ist das um so auffallender, als das schon die zweite toxische Dermatose ist, die dem Lichen ruber ähnelt. Die andere ist die lichenoide (und pityriasis-rubra-pilaris-ähnliche) „Kriegsdermatose“[16]). Es liegt natürlich nahe zu fragen, ob wir daraus *auf die Ätiologie des „idiopathischen“ Lichen ruber Rückschlüsse ziehen* dürfen, ob vielleicht auch er als *autotoxische Dermatose* aufzufassen ist. *Da aber vieles dafür spricht, daß es sich beim Lichen ruber um eine infektiöse Erkrankung handelt, und da ja viele infektiöse Dermatosen mit toxischen große Ähnlichkeit haben, wird man zunächst von der Infektions-Hypothese nicht abzugehen brauchen.*

Noch ferner liegt wohl die Annahme, daß das Arsen nur das „Terrain“ schafft, auf dem dann die „Erreger“ des Lichen ruber sich entwickeln können. Auch eine eingehendere Erörterung solcher Möglichkeiten würde uns nicht weiter bringen. Wir können diese Fragen nur aufwerfen, aber nicht entscheiden.

Literatur.

[1]) *Buschke* und *Freymann*, Med. Klinik 1921, S. 899 und Dermatol. Wochenschr. **73**, 945. 1921. — [2]) *E. Hoffmann*, Demonstration s. Vereinsber. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 1079. — [3]) *Keller*, Dermatol. Wochenschr. **74**, 9. 1922. — [4]) *Rost*, Demonstration ref. Dermatol. Zeitschr. **35**, 161. 1922 (der gleiche Fall wie unter 3). — [5]) *Schäfer*, Demonstration s. Vereinsber. Zentralbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. **2**, 426. 1921. — [6]) *Ullmann*, Demonstration, s. Vereinsber. Zentralbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4**, S. 98. 1922. — [7]) *Grütz*, Demonstration ref. Dermatol. Wochenschr. **74**, 335. 1922. — [8]) *Queyrat* und *Rabut*, Bull. soc. franç. derm. syph. 1921, Nr. 2, S. 39. — [9]) *Kleeberg*, Therapeut. Halbmonatsh. 1921, S. 370.— [10]) *Frei*, Demonstration s. Vereinsber. Zentralbl. Haut- u. Geschlechtskrankh. **4**, 324. 1922. — [11]) *Fox*, Brit. journ. derm. **20**, 80. 1908. — [12]) *Weidenfeld*, Arch. f. Dermatol. u. Syph. **87**, 433. 1907. — [13]) *Bizzozero*, Ann. de Dermat. et Syph. 1910, S. 84. — [14]) *Jadassohn*, Therapeut. Halbmonatsh. 1912, S. 38. — [15]) *Brooke* und *Roberts*, Brit. journ. derm. **13**, 121. 1901. — [16]) *Habermann*, Dermatol. Zeitschr. **30**, 63. 1920.

(Aus der Klinik und Poliklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der Universität München [Direktor: Professor Dr. *Leo Ritter von Zumbusch*].)

Der systematisierte Talgdrüsennaevus.

Von

Dr. **Julius K. Mayr**,
Chefarztstellvertreter.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Mai 1922.)

Neubildungen der Talgdrüsen können solitär, systematisiert und multipel auftreten. Sie können angeboren, auf angeborener Anlage im ersten oder zweiten Jahrzehnt entstanden, im späteren Alter erworben vorkommen. Rein theoretisch lassen sich im histologischen Aufbau zwei Formen unterscheiden, deren eine normales (morphologisch und physiologisch) hypertrophisches oder hyperplastisches (zwei Begriffe, die sich hier kaum scharf trennen lassen) Talgdrüsengewebe erkennen läßt, während die andere atypisches Wachstum aufweist. Es erscheint zunächst einfach, mit Rücksicht auf diese beiden Formen Talgdrüsenhypertrophien und Talgdrüsenadenome zu unterscheiden. Allein die Durchsicht der Literatur zeigt bereits die Schwierigkeiten, die einer derartigen Einteilung entgegenstehen, besonders deshalb, weil wir in der Regel Mischformen beobachten. Dazu kommt, daß sich in der Literatur Namen eingebürgert haben, die von vornherein einen anderen histologischen Begriff umfassen als den, der im allgemeinen mit ihnen verbunden wird. So sehen wir bekanntlich, daß unter dem Sammelbegriff eines Adenoma sebaceum Bildungen vereinigt werden, die sich nicht einmal immer aus Mischformen zusammensetzen, sondern reine Hypertrophien und typische Adenome vereinigen, also Neubildungen, die vom Drüsenepithel ausgehend, zum Teil. allerdings unvollständigerweise, Drüsengewebe nachahmen. Man weiß, wie schwer es ist, Bezeichnungen, die eine weitere Beobachtung als überholt und unzweckmäßig erkannt hat, zu eliminieren. Die Notwendigkeit dazu erscheint uns auch nur selten für vordringlich, da ja mit diesen eingebürgerten, wohl unrichtigen Bezeichnungen die richtige Auffassung von Genese und Morphologie verbunden wird.



So wird im allgemeinen unter einem „Naevus *Pringle*", d. h. also dem von diesem Autor in erster Linie geprägten Begriff des Adenoma sebaceum gerade die Talgdrüsenneubildung verstanden, die als reine Hypertrophie am wenigsten diesen Namen verdient. Man hat nun versucht, unter verschiedenen Typen des Talgdrüsenadenoms (*Barlow*, *Balzer*, *Kothe* usw.) die verschiedenen histologischen Bilder zu trennen, ohne daß diese Typen in übereinstimmender Weise geklärt wurden. Wir sehen, wie so oft in der Dermatologie, daß der genaue histologische Befund dem klinischen Erkennen nachhinkt und erst dann erhoben wird, wenn die makroskopische Morphologie die Bezeichnungen geprägt hat. Gerade beim multiplen, symmetrischen Talgdrüsenadenom läßt uns die Klinik nicht erkennen, wie der histologische Aufbau dieser Geschwülstchen ist, da diese gelbrötlichen, flachen, mehr oder weniger derben Knötchen die Form verschiedener Aufbauelemente darstellen können. Die Versuche, die hier gemacht worden sind, um bereits klinisch den histologischen Bau erkennen zu lassen, indem man auf Farbentönungen (mehr gelb, mehr rötlich), auf die Konsistenz, besondere Aufmerksamkeit zu lenken suchte, dürfen als gescheitert angesehen werden.

Über die Genese einiger solcher Bildungen hat man sich bis heute noch nicht einigen können. So hat *Brooke* unter dem Namen „Epithelioma adenoides cysticum" ein Krankheitsbild beschrieben, das aus soliden, vom Deckepithel oder der Stachelzellenschicht kleiner Lanugohaarbälge entspringenden Epithelfortsätzen besteht, die sich in Form drüsenähnlicher gelappter Ausläufer bis in die Cutis erstrecken. Diese Epithelmassen sind stets von Zylinderepithel umsäumt. Der Inhalt der Cysten besteht aus kolloiden oder hyalinen Substanzen. Ob auch fettartige Körper dabei vorhanden sind, wird nicht mitgeteilt. *Unna* wählte für einen Prozeß, der wohl als identisch mit diesem Krankheitsbild aufzufassen ist, die Bezeichnung „Acanthoma adenoides cysticum". Das Leiden scheint als dominant erblich in Erscheinung zu treten. *Balzer* und *Menétrier* bringen zur Kasuistik dieser Neubildungen eine Beobachtung, bei der an einigen Stellen ein kontinuierlicher Zusammenhang mit Talgdrüsenresten aufgedeckt werden konnte. Dieser Zusammenhang war nur an ganz wenigen Stellen zu eruieren. Die einzelnen Epithelwucherungen waren von größter Unregelmäßigkeit und gingen meist viel tiefer, als dem Sitz der Talgdrüsen entspricht. Nebenher schien jedoch die Wucherung auch direkt vom Deckepithel auszugehen. *Jarisch* wählte für seinen Fall die Bezeichnung „Trichoepithelioma adenoides cysticum". Auch hier handelt es sich um solide, breitere oder schmälere, strangförmige Epithelzüge, die tuberkulösen Drüsen ähnlich werden. In den Zellmassen können sich eine größere Anzahl von kleineren Cysten ausbilden, die zum Teil in der Wand der Haarfollikel eingelagert sind und konzentrisch geschichtete Hornmassen enthalten. Der Zusammenhang mit den Bälgen der Lanugohärchen gab *Jarisch* die Veranlassung zum Namen. *Gavazzeni* berichtet über einen Fall (solitäres Auftreten an der Stirn mit dem Charakter einer klinischen Wucherung), bei dem die Probeexcision zunächst dicht aneinander gedrängte Talgdrüsen mit erweiterten Ausführungsgängen ergab, während die spätere Entfernung der Geschwulst, die der aufs neue gewucherte Prozeß nötig machte, ein Nebeneinander von Talgdrüsenhypertrophien und soliden Epithelsstängen aufwies. Einen ähnlichen Befund konnte *Pick* bei einem Fall von sogenannter seniler Talgdrüsenhypertrophie erheben, wo histologisch neben einer massenhaften Anhäufung von normalem Talgdrüsengewebe, das lediglich einen tieferen Sitz hatte, als es der Norm entspricht, bzw. in Zusammenhang mit diesem eine solide epitheliale Neubildung bestand. In diesen beiden letzteren Fällen war die Erkrankung auch klinisch als fortschreitender Prozeß erkennbar, im Gegensatz zu den Fällen von *Brooke* und *Jarisch*. Des weiteren ist eine Wucherung zu erwähnen, die *Csillag* beschrieb, die solide Epithelnester aufwies, welche teils vom Deckepithel, teils



von der Wand der Talgdrüsenausführungsgänge ihren Ausgang nahm. Diejenigen Stränge, die von den Talgdrüsenausführungsgängen abstammten, zeigten zum Zeil im Zentrum Stellen von der Art der typischen Talgdrüsenzellen. *Dorst* und *Delbanco* sahen bei einer strichförmig angeordneten Affektion neben umschriebenen Talgdrüsenhypertrophien solide Epithelstränge, die mitunter Cystenbildung aufwiesen. Interessant war ferner der Fall von *Bock*, der in einem seit frühester Jugend am Kopfe bestehenden Tumor ein Vorhandensein von Drüsenläppchen ganz unregelmäßiger Form neben normalen Talgdrüsen vorfand. Der Fall ist deshalb von Interesse, weil er gewissermaßen in der Mitte zwischen den Hypertrophien und den Adenomen steht und trotzdem ein intensives Wachstum zeigte, ohne irgendwie solide Zellnester zu besitzen, die im Sinne einer carcinomatösen Entwicklung hätten gedeutet werden können.

Überblicken wir diese Fälle, so zeigt sich, daß reine Talgdrüsenhypertrophien, solche in Kombination mit unregelmäßiger Drüsenbildung oder in Kombination mit soliden Epithelzellsträngen, deren Ausgang von ersteren noch deutlich sichtbar erscheint, vorkommen. Daneben finden sich Fälle, bei denen der Zusammenhang von den Epithelzellenmassen mit dem Talgdrüsenenchym nur mehr an einzelnen Partien nachweisbar wird, während ein solcher an anderen bereits verloren ist. Wir sehen ferner Bilder, die einen Ausgang der Wucherungen von dem Talgdrüsengewebe nur mehr durch die Anordnung und den talgdrüsenähnlichen Bau der tubulösen Epithelstränge andeuten. Alle diese Befunde, die uns die Übergänge von Talgdrüsengewebe über Talgdrüsenadenome zu atypischen Epithelwucherungen — bekanntlich ein sehr vorsichtiger und dehnbarer Begriff — und typischen carcinomatösen Prozessen (mögen letztere nur mikroskopisch oder auch klinisch als diese in Erscheinung treten) erkennen lassen, dürften wohl nur über die normale Genese der Talgdrüsen zu verstehen sein. Vom Deckepithel entsteht über das Follikelepithel die äußere Haarwurzelscheide, von der aus die Talgdrüsen ihre Entwicklung nehmen, und zwar bildet der Ausführungsgang eine direkte Fortsetzung der äußeren Wurzelscheide. Dieses geschichtete Plattenepithel geht unter allmählicher Verminderung seiner Lagen in Drüsenepithel über, dessen innere Zellen alle Stadien der Verfettung zeigen und selbst zum Sekret werden, das damit aus Fett und zerfallenen Zellen besteht. Dieser Entwicklungsmodus der Talgdrüsen kann selbstverständlich nur da zur Ausbildung kommen, wo Haare vorhanden sind. Die Talgdrüsen, die an Stellen stehen, die frei von Haaren sind, wie Glans, Labien, Lippen, entwickeln sich direkt aus dem Epithel. Auch die Talgdrüsen der Mundschleimhaut, die sich ja sehr häufig finden, müssen aus dem Epithel direkt entstanden sein. Wir können auch bei zweifellos *post*fötalen Talgdrüsenneubildungen einen derartigen Entwicklungsmodus verfolgen. So fand *Kyrle* beim Rhinophym innerhalb eines soliden, mit der Oberflächenepidermis in Zusammenhang stehenden Epithelzapfens Epidermiszellen, die sämtliche Übergänge zu Talgdrüsenzellen darboten. Die Epidermis erscheint demnach befähigt, auch postembryo-

11*



nal direkt aus dem Oberflächenepithel Talgdrüsen zu produzieren. Das Epithel in seiner Gesamtheit bleibt dabei frei von Absonderheiten. Diese Epithelleiste bildet in diesen Fällen zweierlei Sekrete, wenn wir uns so ausdrücken wollen. Nämlich nach oben oder außen Horn, nach unten Talg. In pathologischen Verhältnissen sehen wir die Talgdrüsenneubildungen in der gleichen Weise vor sich gehen. Der Unterschied liegt hier darin, daß der physiologische Prozeß vorzeitig unterbrochen werden kann, wodurch dann Bilder entstehen können, die einen Zusammenhang mit der Genese der Talgdrüsen nicht mehr oder wenigstens nicht hinreichend deutlich erkennen lassen. Daneben finden sich dann alle die Übergänge,



Abb. 1.

die wir beobachten und die diesen Zusammenhang ohne weiteres und klar anzeigen. Die oben skizzierten Fälle lassen dies zur Genüge erkennen. Wir werden späterhin noch einmal auf die Frage, ob zur histologischen Diagnose einer Talgdrüsengeschwulst das Vorkommen fertig ausgebildeter Talgdrüsen eine conditio sine qua non ist, zurückkommen. Wir wollten zunächst nur zeigen, daß alle Übergänge vorkommen können und daß der Ausgangspunkt einer Geschwulst nicht an allen Stellen erkennbar sein wird.

Außer diesen Talgdrüsenwucherungen, die klinisch nicht ohne weiteres den Aufbau aus Talgdrüsengewebe anzeigen, sind nun noch Gebilde beschrieben, die durch ihren Reichtum an Comedonen zunächst sofort als Affektionen imponieren, die von den Talgdrüsen ausgehen. Man hat diesen Bildungen den Namen Comedonennaevus oder Naevus acneiformis

gegeben. Das Abnorme dabei waren weder die Comedonen, mochten dieselben auch an Stellen sitzen, die gewöhnlich so gut wie nie solche aufweisen, noch war es klinisch eine Wucherung, eine solche trat wohl kaum je in Erscheinung. Das Abnorme dabei war die herdförmige oder meist strichförmige Anordnung der Affektion, die seit frühester Jugend bestanden hatte. Bevor wir des näheren auf die Literatur und Pathologie eingehen werden, sollen kurz unsere beiden Fälle beschrieben werden.

In dem einen (Abb. 1) handelt es sich um eine grazil gebaute 18 jähr. Patientin, die an den inneren Organen nichts Besonderes bietet. Uns interessiert nur der bandförmige Streifen entlang des rechten Unterkieferwinkels am Halse, der in

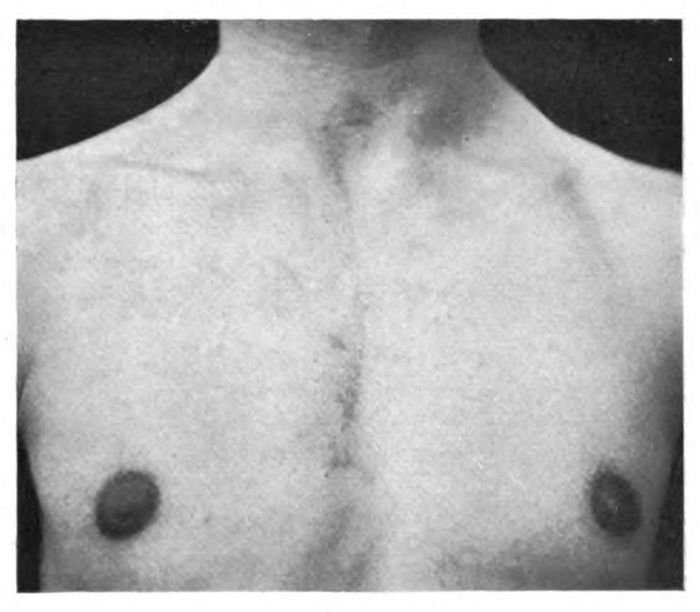


Abb. 2.

einer Breite von 1 cm eine Länge von etwa 8 cm besitzt. Die Konsistenz ist ziemlich derb, Entzündungserscheinungen fehlen, vereinzelt deuten Narben auf abgelaufene Prozesse hin. In dem Streifen finden sich zahlreiche, unter dem Niveau der umliegenden Haut liegende, scheinbar typische Comedonen, mit dunkel gefärbtem Kopf, die sich nur bei sehr starkem Druck auslösen lassen. Der übrige Körper der Patientin ist so gut wie vollkommen frei von Comedonenbildung, sowie von Seborrhöe. Andere Mißbildungen der Haut sind nicht zu finden. Die Affektion besteht seit der Kindheit, zeigte seit langer Zeit kein Wachstum mehr. Der ganze Herd wurde von uns operativ entfernt. Nach einigen Monaten hatten sich in der Narbe neue Comedonen gebildet.

Bei unserem 2. Fall (Abb. 2) handelte es sich um eine dem ersten analoge Affektion, die bei einem Mitte der dreißiger Jahre stehenden Manne seit frühester Jugend bestand. Der Sitz der Veränderung war hier in strichförmiger Lokalisation entlang dem Brustbein, an dessen rechter Seite.

Die histologische Untersuchung bei dem Mädchen (der Patient hatte eine Probeexcision verweigert) ergab folgenden Befund. Das Deck-



epithel, einschließlich der Hornschicht zeigt keine Besonderheiten. Allenthalben sieht man mächtig erweiterte Follikelmündungen, die mit kernlosen Hornmassen ausgefüllt sind. Haaranlagen sind nur spärlich vorhanden, desgleichen sieht man kaum Talgdrüsen. Vom Deckepithel bzw. dem Epithel der Follikel gehen traubige Epithelstränge mit weiten Verzweigungen, die zum Teil von typischen Basalzellen eingesäumt sind, durch die Papillarschicht tief in die Cutis. An einigen Stellen scheinen diese Epithelmassen ihren Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel verloren zu haben. In einem Teil dieser soliden Epithelwucherungen haben sich cystische Hohlräume ausgebildet, deren Inhalt aus Hornmassen und Talg besteht (Färbung mit Sudan III). Das Mengenverhältnis von Horn zu den Fettsubstanzen überwiegt wesentlich zugunsten der Hornmassen und ist in den einzelnen Cysten nicht gleich, ebenso variieren diese Cysten bedeutend in ihrer Größe. Das Bindegewebe zeigt normale Verhältnisse, die Elastica ist überall vorhanden, Zeichen einer stärkeren Entzündung und Vernarbung sind nirgends vorhanden. In der Papillarschicht fällt vereinzelt eine größere Anzahl von Mastzellen auf. Die Knäueldrüsen sind von normaler Anzahl und Struktur. Wir finden nirgends in den soliden Epithelsträngen vermehrte Mitosen.



Abb. 3.

Diese systematisierte Dermatose mit Comedonenbildung ist bisher nur spärlich beschrieben.

Selhorst berichtet über eine derartige Beobachtung bei einem 24jähr. Mädchen. Die Dermatose war hier an der Brust, unter derselben, in der Gegend der Pars mediana colli, an der Außenseite des Oberarmes und den angrenzenden Schulterpartien, und zwar ausschließlich auf der linken Seite, ausgebildet. Die Herde waren gruppiert und zeigten Comedonen mit vereiterten Follikeln, sie bestanden seit der Kindheit. Die Veröffentlichung von *Thibièrge* bezieht sich auf eine 20jähr. Patientin, welche die Mißbildung ebenfalls seit frühester Jugend besaß. Die Lokalisation ist linke Halsseite bis zum Schultergelenk, sowie oberer und mittlerer Rand der Mamma. Die Herde, die neben größerer und kleinerer Comedonen-



bildung Ulcerationen mit Tendenz zur Vernarbung zeigen, sind teils gruppiert, teils herdförmig. *Bettmann* führt eine Beobachtung bei einem 17jähr. Burschen an, bei dem sich die Affektion, die ebenfalls seit der Kindheit besteht, abgesehen von kleineren bandförmigen Herden in der Lumbal- und Kreuzbeingegend auf Teile der Brust, des Halses und des Gesichtes ausdehnte und sich auf die rechte Körperhälfte beschränkte, mit Ausnahme der Streifen am Rücken, die nach links übergriffen. Die Affektion besteht in der Hauptsache aus einer großen Zahl von Comedonen mit schwarzen Köpfen, die sich nur schwer ausdrücken lassen. An einzelnen Stellen sieht man Eiterungen und Narbenbildungen. In der Wangenschleimhaut sind Talgdrüsen. Ähnlich ist der Fall von *Bandler*, der bei einem 26jähr. Manne an der Stirne einen Streifen von braunroter Farbe und Retention von Talgmassen in den erweiterten Ausführungsgängen der Talgdrüsen beobachtete. Der gleiche Autor sah bei einem 22jähr. Mann das gleiche Bild ebenfalls in streifenförmiger Anordnung an der Schläfe. Einen weiteren Fall finden wir in der Arbeit von *Meirowsky* und *Leven* über Tierzeichnung, Menschenscheckung und Muttermäler, der von *Salomon* herrührt und scheinbar bisher unveröffentlicht blieb. Es handelt sich dabei um einen strichförmigen Herd, der vom linken Schulterblatt zum Akromion verläuft und einen deutlichen Aufbau aus Komedonen erkennen läßt. Möglicherweise gehört zu diesen Dermatosen auch eine Beobachtung von *Blaschko* an einem 18jähr. Mann, bei dem sich am Rücken links im Gebiet des VII. linken Dorsalnerven eine handtellergroße Gruppe zahlreicher Comedonen vorfand. *Blaschko* brachte die Affektion zuerst mit einer Neubildung von Talgdrüsen im Sinne unserer Veröffentlichung in Zusammenhang, dachte also an einen Naevus acneiformis, bis er anamnestisch von dem Patienten auf das Überstehen eines von *Blaschko* nachträglich als Zoster diagnostizierten Hautausschlages hingewiesen wurde, der an der gleichen Stelle lokalisiert war. *Blaschko* selbst schien von dieser Erklärung, wobei er von der Sensibilisierung der Hautpartie durch den Zoster ausging, nicht befriedigt zu sein. Die Affektion konnte wegen ihres Sitzes ebensogut von den Patienten unerkannt seit der Kindheit vorhanden sein.

Über die histologischen Befunde dieser Affektionen finden wir leider in der Literatur nur sehr wenige Angaben. Die Mehrzahl der Autoren scheint mit Rücksicht auf das klinische Aussehen der Bildungen von seiner typischen Talgdrüsennatur bzw. der Herkunft der Comedonen aus Talgdrüsen von vornherein überzeugt gewesen zu sein. *Selhorst* berichtet kurz, daß mikroskopisch reichliche Comedonen zu konstatieren war. *Bandler* erwähnt, daß die oberflächliche Lage von Talgdrüsen normaler Struktur erfüllt waren. Die Ausführungsgänge sind an vielen Stellen ungemein erweitert und mit Talg und desquamiertem Epithel erfüllt. Die geringe Zahl der Haare fällt auf. Die Ausführungsgänge münden nicht in den Haarbalg, sondern mit freier selbständiger Öffnung an die Oberfläche. Ein sehr ausführlicher Befund ist bei *Bettmann* zu finden. Als Wichtigstes ist daraus zu entnehmen, daß Haaranlagen zwar in großer Anzahl existieren, jedoch besitzt kein einziges Haar eine wohlausgebildete Paille. An ihrer Stelle hat die äußere Wurzelscheide unregelmäßige Epithelauswüchse gebildet, die nach allen Richtungen hin auseinanderstrahlen. Diese Auswüchse entsprechen fast ausschließlich dem unteren Drittel des Haarfollikels. In dem ganzen erkrankten Bezirk finden sich fast ausschließlich Doppelcomedonen, indem je zwei Haaranlagen sich oberhalb der Einmündung der Talgdrüsen in einer gemeinsamen Mündung vereinigen. Die Wandung dieser Mündung besitzt geschichtetes Plattenepithel. Die Höhlung ist durch Hornmassen und Detritus angefüllt, vereinzelt auch nur durch einen derben Hornpfropf verlegt.

Unser Fall zeigt gewisse gemeinsame Merkmale mit dem von *Bettmann*. Beiden gemeinsam ist die Proliferation der äußeren Wurzelscheide,



eine Erscheinung, die besonders an die Bilder bei dem Trichoepithelioma von *Jarisch* erinnern. Was jedoch unsere Beobachtung von jener besonders unterscheidet, ist das Fehlen von Talgdrüsen. Dadurch wird die Ähnlichkeit mit dem Trichoepitheliom noch größer. Es erhebt sich nun die Frage: Dürfen wir die ganze Affektion mit den Talgdrüsen in irgendeinen Zusammenhang bringen? Klinisch wohl sicher. Histologisch ist ein derartiger Zusammenhang nur schwer zu erbringen. *Unna* sagt mit Recht, man ist nicht imstande, soliden Epithelsträngen, auch solchen von acinösem Habitus, etwas spezifisch Talgdrüsenartiges anzusehen. Wir haben jedoch oben bereits auseinandergesetzt, daß ein fließender Übergang besteht in den einzelnen Stufen der Talgdrüsenentwicklung, in denen, auch wenn sich bei soliden Epithelmassen ein Zusammenhang nicht mehr feststellen läßt, auf Grund von Bildern, die an anderen Präparaten gewonnen sind, ein solcher als bestehend angenommen werden muß. Wir sehen ja in fast allen diesen Bildern, daß nicht nur die normale Talgdrüsenentwicklung gelitten hat, sondern auch die Haarentwicklung (Fehlen der Haare, atypisches Wachstum derselben, mangelnde Regenerationsfähigkeit usw.). Wir müssen hier annehmen, daß die Fähigkeit des Deckepithels zur Differenzierung in Gebilde höherer Natur, Haare, Talgdrüsen, sei es temporär oder an diesen Stellen bleibend, verlorengegangen ist. Mit dieser unvollkommenen oder überhaupt erloschenen Differenzierungsunfähigkeit muß aber nicht notwendigerweise auch das Vermögen, noch zu sezernieren, verlorengegangen sein. Denn wir sahen in unserem Falle, daß, obwohl es nicht zur Ausbildung von Talgdrüsenparenchym gekommen ist, trotzdem Hohlräume vorhanden sind, die neben Hornmassen fettartige Substanzen enthalten, mag es sich nun um Follikelcomedonen oder um richtige Cysten handeln. Diese Fettsubstanzen müssen irgendwie abgesondert werden von Zellen oder bzw. durch Verfettung von Zellen entstehen, die *den* Zellen nahestehen, deren Verfettung zum richtigen Talgdrüsensekret wird. Ich meine, man kann aus dem Bestehen von Comedonen, die nicht ausschließlich Hornmassen enthalten, sondern auch fettartige Substanzen, auf Prozesse schließen, die zum mindesten verwandt sind mit denen, die zur Bildung von Talgdrüsenenchym und zum Talgdrüsensekret führen, zumal ja diese Prozesse von dem gleichen Muttergewebe ausgehen. Es handelt sich ja hier nicht um einen Untergang größerer Gewebskomplexe, sondern voraussichtlich um Zellen, die wie die richtigen Talgdrüsenzellen eine besondere Affinität zu dem Fett, das im Säftestrom kreist, besitzen. Wir können jedoch an diesen Zellen nicht in der Weise den allmählichen Aufbau von Fett erkennen wie im Talgdrüsenparenchym; die Aufnahme scheint viel schneller vor sich zu gehen, der endgültige Zerfall der Zellen rascher einzutreten, so daß wir die Zwischenstufen kaum zu sehen bekommen. Der normale Ablauf ist gestört, an seine Stelle ist



ein regelwidriger getreten, der nur unvollkommen nachahmen kann, was jener physiologischerweise erreicht. Ähnlich liegen wohl auch die Verhältnisse bei einer Anzahl von Atheromen, die in der Cutis sitzend, im extrauterinen Leben aus Haar- und Talgfollikeln entstehen und im wesentlichen nur vergrößerte Comedonen darstellen (*Franke*). Auch an diesen Atheromen sind verfettete Zellen so gut wie nicht vorhanden, doch beweist das Vorhandensein von Fettsubstanzen, daß irgendein Prozeß in den Zellen zu dem Auftreten des Sekretes, als was wir doch die Retention des Inhalts auffassen müssen, vorausgegangen ist. Aber auch diejenige Gruppe von Atheromen, die ihren Ausgang als sog. Epidermoide aus Epidermiszapfen nehmen, die im intrauterinen Leben abgeschnürt wurden, hat letzten Endes auch ihren Ursprung in gleicher Weise vom Deckepithel, genau so wie die erste Gruppe, nur daß sich hier die Bildung in einer Zeit abgespielt hat, die noch keine oder höchstens eine im Entstehen begriffene Differenzierung in Haarbälgen gezeitigt hat. Prinzipiell ist der Unterschied somit nicht. Wir sehen aus der Zusammensetzung dieser Atheromcysten, die ja häufig keine fettigen Substanzen enthalten, meistens Cholesterinester (die wir auch zu den fettartigen Substanzen zählen), daß diese unvollkommenen Bildungen in keiner Weise fähig sind, ein Produkt zu liefern, das dem der fertig ausgebildeten Talgdrüsen gleichkommt. Überblicken wir diese Zusammenhänge, dann wird die Frage, welche abnormen oder pathologischen Neubildungen noch im Zusammenhang mit den Talgdrüsen gebracht werden dürfen und welche nicht, wesentlich an Bedeutung verlieren. Der Begriff der Talgdrüsengeschwulst wird unter diesem Gesichtswinkel eine Erweiterung erfahren und alle diejenigen Bildungen zu umfassen haben, die morphologisch *oder* funktionell den Talgdrüsen ähnlich sind, und deren Genese in Übereinstimmung mit dem normalen Talgdrüsenparenchym gebracht werden kann.

Diese Dermatosen sind am zweckmäßigsten als Naevi anzusprechen. Der histologische Aufbau der Muttermäler ist ja kein einheitlicher, das Gemeinsame liegt in der embryonalen Anlage, die aber nur in relativ wenigen Fällen bereits bei der Geburt manifest ist, sondern häufig erst in späteren Jahren sichtbar wird. Wenn wir von dem histologischen Begriff des Naevus als eines Tumors ausgehen, so finden wir ihn, wie betont, aus den verschiedensten Elementen zusammengesetzt. Auch diejenige Geschwulstform, die wir als Adenom bezeichnen, kann man in den Naevi beobachten. Der Begriff des Naevus ist kein morphologischer, sondern ein genetischer. Auch der Hinweis auf die gleichbleibende Größe der Mißbildung bildet nur einen relativen Anhaltspunkt, da abgesehen davon, daß der Naevus mit dem Wachstum des Körpers in der Regel ebenfalls wächst, auch autonomes Wachstum beobachtet wird und Übergänge über atypisches Wachstum in malignes nicht zu selten sind. Wenn wir somit die Naevi der Haut in ihrem histologischen Aufbau als Gebilde

ansprechen müssen, die an und für sich in keiner Weise etwas sui generis darstellen (auch das Vorkommen der Naevuszellen, die noch dazu nur in einem Teil der Naevi vorhanden sind, kann uns nicht dazu bestimmen), so wird diese Ansicht dadurch weiter gestützt, daß die gleichen Bildungen, und zwar ebenfalls embryonal angelegt, auch an inneren Organen gesehen werden. Ein Feuermal, ein Kavernom kann sich auch in der Leber, der Milz, den Nieren, in den Muskeln, im Gehirn und Rückenmark usw. finden, und auch hier ist eine angeborene Grundlage sehr wahrscheinlich (*Borst*). Und ebenso liegen die Verhältnisse mit anderen Naevi (Fibrome, Morbus *Reklinghausen* usw.). Ja sogar Pigmentnaevi, die doch eigentlich das Prototyp der Muttermäler überhaupt darstellen, sind außer auf der Haut in der Sklera, den Mengingen, im Gehirn und Rückenmark gefunden worden. Das Pigment liegt auch da in jenen vielgestaltigen, z. T. verzweigten Zellen, die wir als Chromatophoren bezeichnen. Auch diese Gebilde sind zum mindesten z. T. angeboren. Sogar Fälle sind beschrieben, bei denen sich eine Kombination von Pigmentnaevi der Haut und Pigmentflecken an inneren Organen feststellen ließen (*Borst*), die nicht als Metastasen, sondern als autochthone Bildungen aufzufassen sind. Der Grund, warum die Literatur über den Hautnaevus so groß und die über den Organ-„Naevus" wenigstens im Vergleich dazu klein erscheint, liegt eben vermutlich darin, daß die Haut für den Beschauer jederzeit klar und offen zutage liegt, daß Biopsien kaum nennenswerte Eingriffe sind, daß Mißbildungen der äußeren Bedeckung so oft einen mehr oder weniger schweren kosmetischen und damit häufig auch sozialen Nachteil bedeuten, während die gleichen Bildungen an inneren Organen für ihren Träger unerkannt bleiben, für ihn wohl in der Regel wegen ihrer Kleinheit keinen Schaden irgendwelcher Art verursachen und bei der Sektion sicher häufig übersehen werden. Wenn wir so den Naevus in der Haut und den an den Innenorganen als im Prinzip wenigstens für wesensgleich ansehen müssen, so ist natürlich damit die Genese der Hautnaevi in keiner Weise geklärt, da ja die Entwicklungsursache der Organtumoren ebenfalls unbekannt ist. Wenn wir nun unter den Hautnaevi eine besondere Art, nämlich die der systematisierten, herausgreifen wollen — ihre merkwürdige Anordnung zwingt ja bis zu einem gewissen Grade dazu —, so steht der Berechtigung zu dieser Sonderstellung der Punkt im Wege, daß sowohl die Genese derselben (Zurückführen auf embryonale Anlage) als der histologische Aufbau in allen seinen mannigfaltigen Bildern mit den nichtsystematisierten Formen bzw. mit den Formen, denen wir eine solche nicht ohne weiteres ansehen können, harmoniert. Wir können wohl für die eine Gruppe nicht eine Genese anführen, die für die andere nicht anwendbar ist. Die vielen Erklärungen, die man für *die Systematisation* der Muttermäler (nicht für die *systematisierten* Muttermäler) zum Ausdruck gebracht hat, haben alle das Gemeinsame, daß sie für eine



große Reihe von Beobachtungen eine absolut hinreichend fundierte Unterlage geben. Aber es hat immer wieder Fälle gegeben, die sich in das versuchte Erklärungsschema nicht einzwängen ließen und die damit außerhalb jenes Deutungsversuches standen. Hat uns hier die neue Hypothese von *Meirowsky* weitergebracht? *Meirowsky* hat bekanntlich die Muttermäler in ihrer Systematisation mit dem System der Tierzeichnung in Zusammenhang gebracht. Seine vortrefflichen und reichhaltigen Abbildungen, die er der Arbeit beigegeben hat, zeigen zweifellos zum Teil eine geradezu frappierende Ähnlichkeit beider Formen. Durch diese Gegenüberstellung von Naevus und Tierzeichnung ist aber zunächst nur das gewonnen, daß beide auf gemeinsamer Grundlage beruhen — sicher ein großer Fortschritt in der Beurteilung des Muttermales —, ohne daß damit die Ursache dieser Grundlage unserem Verständnis nähergerückt wäre. Mit dem Hinweis, daß beide als vererbt angesehen werden müssen, ist nur wenig gedient, abgesehen, daß die Vererbung beider, als Merkmal der Art und nicht nur des Individuums eine bekannte Tatsache war und ist. Der Begriff einer keimplasmatischen Anlage ersetzt uns nur in wissenschaftlicher Weise den mehr populäreren der Vererbung. *Meirowsky* versucht nun alle die Deutungsversuche, die von zoologischer Seite und von seiten der Autoren, die sich eingehend mit den systematisierten Muttermälern beschäftigt haben, in ihre Anwendungsmöglichkeit zu der Tierzeichnung zu bringen. Von allen diesen Erklärungsversuchen bleibt für ihn nur die der Selektion übrig, mag diese bewußt durch den Züchter oder unbewußt durch die Natur vor sich gehen. Die Selektion, die noch bei *Darwin* und zum Teil wenigstens auch bei *Weissmann*, vor Allem an den Beispielen der Schutz- und Mimikryfärbung und der sog. Hochzeitskleider, zu so vielen Erklärungen herangezogen wurden, hat durch neuere Forschungen in ihrer Beweiskraft wenigstens in einigen Punkten eingebüßt. Man hat die Umwelt allzusehr mit Augen angesehen, wie sie der *Mensch* besitzt. Die grundlegenden Forschungen von *Hess* über die Farbeaufnahmefähigkeit der Augen von niederen Tieren haben gezeigt, daß wir diese nicht mit derjenigen von unseren Augen identifizieren dürfen. Wir sehen hier zum Teil überraschende Übereinstimmung mit dem Verhalten total farbenblinder Menschen. Speziell Fische und überhaupt Wirbellose besitzen keinen Farbensinn, und trotzdem finden wir oft gerade bei ihnen die schönsten Schmuckfarben. *Hess* hat ferner darauf hingewiesen, daß man bei manchen Fischen, die in sehr großen Tiefen des Meeres vorkommen, in die kein Lichtstrahl mehr dringen kann, immer noch Schmuck- und Warnfarben beobachten kann. Der gleiche Autor betont mit Recht, daß die von *Darwin* eingeführte Auffassung von der Bedeutung bunter Farben bei Tieren und Pflanzen bisher so gut wie nicht auf ihre Tragfähigkeit geprüft worden sei. Die ersten experimentellen Forschungen haben bisher nicht im Sinne der Richtig-

keit dieser Annahme gesprochen. Gerade der sexuellen Selektion wird von *Meirowsky* eine besondere Bedeutung bei der Tierzeichnung zugeschrieben. Wenn wir jedoch nach den Untersuchungen von *Hess* sowie im Hinblick auf die Tatsache von Schmuckfarben bei Tieren, die in ewig dunkeln Tiefen leben, die sexuelle Selektion im Verein mit den „Hochzeitskleidern" verneinen, so dürfte es kaum angängig sein, eine solche in so weitgehender Weise für Erscheinungen in Anspruch nehmen, die doch aus gleicher Grundlage entstanden sein müssen, wie jene, wenn wir nicht plötzlich bei höheren Tierarten für ein gleiches Merkmal eine Ursache annehmen wollen, die wir bei niederen Tieren ablehnen müssen.



Abb. 4. Obj. 3, Ok. 1. Senile Talgdrüsenhypertrophie. Präparat von einem 61jährigen Manne. Excessive Vermehrung des anatomisch normalen Talgdrüsengewebes.

Es erhebt sich überhaupt die Frage, ob es notwendig ist, die Genese der Systematisation der Naevi von *einem* Standpunkte aus erklären zu müssen. Die einzelnen Übereinstimmungen, wie ein Zusammenhang mit der Nervenversorgung, mit den *Voigt*schen Grenzlinien, mit embryonalen Fissuren, haben uns eine Reihe von systematisierten Muttermälern nicht gezwungenerweise, sondern eindeutig lösen können. Es liegt kein ersichtlicher Grund vor, warum wir künftig auf diese tragfähigen Erklärungen verzichten sollen. Und hier kommen wir auf unsere beiden Beobachtungen zurück. Bei beiden sehen wir eine Lokalisation, die mit einem fötalen Spaltenschluß übereinstimmt. Am Halse finden sich in gleicher Anordnung bei unvollkommenen Verschluß der Cervicalbucht die „branchiogenen Halsfisteln". Am Sternum kommt es durch eine Verschmelzung der paarigen Sternalleisten zu der unpaaren Sternalanlage. Gerade Störungen im Spaltverschluß können durch Verlagerung von Epidermismassen zu Wucherungen Veranlassung geben, die zu atypischen Bildungen besonders im Gebiete derjeniger Bezirke führen, die vom Oberflächenepithel normalerweise ausgehen, nämlich der Haare und der Talgdrüsen. Wucherungen dieser Art *müssen* dann denjenigen Aufbau ergeben, den wir in unserer Beobachtung tatsächlich sehen.

Über den Mongolenfleck bei Europäern.

Ein Beitrag zur Pigmentlehre.

Von Dr.
Ali Ahmed El Bahrawy.

(Aus der Dermatologischen Klinik der Universität Zürich [Vorsteher: Prof. Dr. *Br. Bloch*].)

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. April 1922.)

Über den sog. Mongolenfleck, auf den der Japanforscher *Bälz* zuerst die Aufmerksamkeit gelenkt hat, existieren bereits zahlreiche, hauptsächlich in der anthropologischen und pädiatrischen Literatur zerstreute Angaben. Diese Angaben beziehen sich fast vorwiegend auf die Verbreitung dieser Flecke in verschiedenen Gegenden und Rassen, während, von einigen Arbeiten abgesehen, der histologischen und dermatologischen Bedeutung dieser eigentümlichen Erscheinung und speziell ihrer Stellung in der Pigmentfrage im allgemeinen weniger Beachtung geschenkt wird. Dieser Umstand veranlaßt mich, im folgenden über einige Untersuchungen zu berichten, welche geeignet sind, einen Teil dieser Lücke auszufüllen.

Von älteren, fast vollständig in Vergessenheit geratenen Angaben, erwähne ich diejenige des dänischen Missionars *Hans Egede Fabie* aus dem Jahre 1816 „Über das Vorkommen blauer Geburtsflecke bei grönländischen Kindern", diejenige von *Eschricht* 1849 über die analogen Erscheinungen bei den Eskimo, sowie die Mitteilung von *Adachi* über die Erwähnung bei alten japanischen, populär-medizinischen Schriftstellern. Das Verdienst der ersten wissenschaftlichen Bearbeitung kommt jedoch, wie schon erwähnt, ohne Zweifel *Bälz* zu. Dieser Forscher hat zum erstenmal ausführlich auf das außerordentlich häufige, ja man kann sagen physiologische Vorkommen dieser Flecke bei neugeborenen Japanern aufmerksam gemacht, einen solchen Fleck mikroskopisch untersucht und nachdrücklich auf dessen Bedeutung als rassenunterscheidendes Merkmal hingewiesen.

Wie aus den Mitteilungen von *Bälz*, sowie aus den späteren von *Grimm* und *Adachi* u. a. hervorgeht, sind die Mongolenflecke sozusagen bei allen japanischen Kindern bei und kurz nach der Geburt zu finden.

Es sind mehr oder minder ausgedehnte, schieferblaue, wie von einer Kontusion herrührende Flecke von verschiedener Größe, Gestalt und Zahl. Ihr Sitz ist die Kreuzgegend und ihre nächste Umgebung, doch kommen sie, wenngleich viel seltener, auch an andern Körperstellen vor (Brust, Bauch, Extremitäten, Gesicht usw.]. Sie können schon bei der Geburt vorhanden sein oder aber, worauf besonders *Adachi* aufmerksam macht, etwas später entstehen. Während der allerersten Zeit nach der Geburt nehmen sie an Ausdehnung und Intensität oft noch zu, verschwinden dann aber allmählich im Laufe der Kinderjahre. Bei erwachsenen Japanern werden sie nur selten, dann aber relativ häufig an ungewöhnlichen Lokalisationen angetroffen. *Bälz* hat, wie bemerkt, in diesen Flecken ein typisches Merkmal der mongolischen Rasse erblicken wollen. Daher auch der Name Mongolenfleck. Spätere Untersuchungen haben gezeigt, daß sich diese Annahme als starre Formel nicht aufrecht erhalten läßt, daß vielmehr analoge Flecke bei allen möglichen Rassen und Völkern der Erde, allerdings in sehr verschiedener Häufigkeit und Intensität vorkommen. Ich habe die diesbezüglichen Angaben, soweit mir die Literatur zugänglich war, in der Tabelle Nr. I vereinigt.

Tabelle I.

Geographische Verbreitung der Mongolenflecke bei Neugeborenen und kleinen Kindern.

Ort	Vorkommen	Autor	Bemerkungen
Italien	1 Fall	Menabuoni (1907)	Angebor. Herzfehler u. Syndaktilie
Parma	2,5%	Lo Presti (Conciglio)	
Milano	1,1%	Lo Presti (Cacciani)	
Sizilien	5,0%	Lo Presti	
Cagliari	6,22 – 8,24%	Cozzolino	
Sardinien	2,4%	J. Comby (A. Filia)	2588 : + 63
Paris	1,0%	Lo Presti (Chatelin)	
Paris	14 Fälle	J. Comby	
Budapest	2,0%	A. v. Koos	Arch. f. Kinderheilk., zitiert nach Comby 1500 : + 30
Bulgarien	0,57%	Schramek (Silwateff)	2500 : + 20
Deutschland	1 : 600	Epstein	
Berlin	2,0% bei Säuglingen	Schramek (Tugendreich)	1200 : + 26
München	1 Fall	Fujisawa	



Tabelle I (Fortsetzung).

Ort	Vorkommen	Autor	Bemerkungen
Japan	90—100% regelmäßig regelmäßig 89,0% 19,0% im 3.—8. Lebensjahr	Adachi Bälz Fujisawa Chemin Grimm	Im 1. Lebensjahr verschwinden zwisch. 10. bis 25. Lebensjahr
Korea	90—100%	J. Deniker (Ten Kate)	
China	97—98%	J. Comby (Matignon)	
Philippinen	regelmäßig	J. Deniker (Collignon)	
Annam	80,0%	J. Comby (Chemin)	
Koung-Teheon Kouan	100,0%	J. Deniker (Chemin)	
Burma, Brit. India	45,8% Burmesen 21,6% Hindus 24,3% Mohamm. 25,0% Chinesen	Census of India, Report von Morgan Webb 1911, Teil I, vol. IX	Birth-marks
Siam	89,0%	Chemin	Im 1. Lebensjahr
Java	99,0%	J. Comby (Baumgarten)	
Hawai	regelmäßig	J. Deniker	
Samoa	regelmäßig	Adachi (v. Bülow)	
Sumatra	regelmäßig	J. Deniker (Kohlbrugge)	
Borneo	regelmäßig	J. Deniker (Kohlbrugge)	
Malay. Halbinsel	100,0%	Adachi (Kohlbrugge)	
Tahiti	sehr häufig	J. Comby (Fontoynont)	
Marschall-Inseln	sehr häufig	J. Comby (Fontoynont)	
New-Zealand	sehr häufig	J. Comby (Fontoynont)	
La Paz (Bolivia)	86,67% Indianer 76,0% Mestizen 16,67% Weiße	J. Comby (Nestor Villanzon)	
Santiago (Chile)	48,0%	Lo Presti und Calvo Mackenna	
Sao Paulo (Brasilien)	65,0% Neger 52,0% Mestizen 1,5% Weiße	Ferreira	

Tabelle I (Fortsetzung).

Ort	Vorkommen	Autor	Bemerkungen
Montevideo (Uruguay)	7,5%	Lo Presti (Tula Rovira)	
Tunis	9 Fälle	J. Comby (A. Bruch)	
Madagascar	sehr häufig	J. Comby (Fontoynont)	
Grönland	sehr häufig	Trebitsch	Eskimos
Alaska	sehr häufig	J. Comby (Fontoynont)	Eskimos
Neger	regelmäßig	Schramek (Brennerman)	

Aus dieser Übersicht geht hervor, daß der Mongolenfleck kein ausschließliches Merkmal der mongolischen Rasse vorstellt. Er ist vielmehr eine, dem ganzen Menschengeschlecht zukommende, über den Erdball verbreitete Erscheinung. Allerdings sind die Unterschiede, wenn wir nur die makroskopische Ausbildung in Betracht ziehen, bei den einzelnen Rassen außerordentlich große. So schwanken die Prozentzahlen von annähernd 100% (bei Japanern und andern Mongolen), 80% (bei Negern) bis zu wenigen Promillen bei Europäern, auch wenn dabei berücksichtigt wird, daß letztere Zahlen, bei genauerer Durchmusterung eines sehr großen Materials sich etwas vergrößern dürften. Parallel mit der prozentualen Beteiligung geht auch im allgemeinen die Zahl und Ausdehnung der Flecken beim einzelnen Individuum und die Intensität der Färbung.

Soweit behält also *Bälz* vollkommen recht, wenn er in der Existenz des Mongolenfleckes ein allerdings nur quantitatives, aber doch praktisch verwertbares Rassemerkmal sehen will. Anders gestaltet sich jedoch die Sache, wenn man nicht auf den klinisch sichtbaren Fleck, sondern auf das mikroskopische Element, das ihn zusammensetzt, abstellt.

Schon *Bälz* hat einen solchen Fleck mikroskopisch untersucht. Die erste genaue histologische Beschreibung verdanken wir jedoch *Grimm*, und weitere Darstellungen dieser Verhältnisse finden sich dann bei *Adachi*, *Cozzolino*, *Wateff*, *Birkner* und *Martinotti*.

Die Befunde aller dieser Autoren lauten ziemlich übereinstimmend und decken sich auch mit unseren eigenen Untersuchungen, so daß ich mich diesbezüglich kurz fassen kann.

Als einziges histologisches, für den Mongolenfleck absolut charakteristisches Merkmal finden wir eigentümlich gestaltete, pigmenthaltige Zellen im Corium, die ich im folgenden kurz als „*Mongolenzellen*“ bezeichnen werde. Diese Zellen liegen fast ausschließlich in der untern



Hälfte resp. in den untern $^2/_3$ des Coriums. Nur vereinzelte Exemplare sind hie und da auch höher, in der Nähe der Epidermis, anzutreffen, und noch seltener verirren sie sich tiefer, in das subcutane



Abb. 1.
$2^1/_2$ Monate altes Kind. „Mongolenzellen"; Nativpräp.

Fett. Der eigentliche Papillarkörper und auch die oberste Pars reticularis bleiben also frei, und diese, zwischen Epidermis und Mongolenzellen eingeschaltete pigmentlose Zone ist es, wie gleich bemerkt werden mag, welche das eigentümliche blaue Durchscheinen der Pigmentschicht bedingt.

Die Mongolenzellen sind in den mit Hämatoxylin usw. gefärbten Schnitten oft nicht leicht zu sehen. Selbst im ungefärbten Präparat, wo sie durch ihren Pigmentgehalt viel eher auffallen, hat der ungeübte Beobachter, wenn sie nur spärlich vorhanden sind, oft Mühe sie zu finden. Das Aufsuchen wird aber glücklicherweise durch die weiter unten zu erwähnende Versilberungsmethode erheblich erleichtert.

Die fraglichen Zellgebilde finden sich, je nach dem Fall, in dichteren oder lockeren Zügen und Nestern angeordnet, manchmal über das ganze Präparat hin, in andern Fällen wieder nur auf einzelne kleinere Partien desselben beschränkt. Auch da, wo sehr viele Zellen vorhanden sind, liegen sie nie in Klumpen dicht nebeneinander (wie das etwa bei den eigentlichen Cutischromatophoren vorkommt), sondern das Gefüge bleibt stets ein mehr oder minder lockeres und zwischen den pigmentierten Zellen liegen immer wieder unpigmentierte Bindegewebszellen, wie auch die einzelnen Gruppen oder Züge voneinander oft durch Streifen pigmentlosen Bindegewebes, sowie durch Schweißdrüsen und Haare geschieden sind. Die Verlaufsrichtung der Zellen ist, entsprechend der allgemeinen Richtung des Bindegewebes, meist eine mehr oder minder wellig horizontale, manchmal aber schräge oder senkrechte zur Hautoberfläche. Hie und da trifft man sie einem Gefäß entlang, ja sogar, was schon *Adachi* abbildet, innerhalb der Gefäßadventitia, selten auch eng an einen Schweißdrüsenknäuel anschließend. Einmal schienen sie mir auch innerhalb eines glatten Hautmuskels zu liegen.

An der Form der einzelnen Zellen fällt vor allem auf, daß die eine Dimension die andere um das Vielfache übertrifft. Es handelt sich in weitaus überwiegender Zahl um sehr langgestreckte, spindelige oder unregelmäßig wellige, bandförmige oder fast fibrilläre Zellenvon 5—10 μ Breite und 30—50, manchmal bis 100 μ Länge (mit Einbeziehung der Ausläufer). Das Zentrum, meist die breiteste Stelle der Zelle, wird eingenommen von einem ovalen, blaß mit Kernfarbstoffen sich färbenden Kern, der auch schon in den ungefärbten Präparaten als hellerer Fleck ausgespart erscheint. An ihn schließt sich der eigentliche Zellkörper, und an diesen die Fortsätze an. Die letzteren sind sehr häufig ungewöhnlich lang. Sie sind meist bipolar angeordnet und spitzen sich allmählich und etwas unregelmäßig zu oder bleiben annähernd gleich breit. Dadurch kommen die schon bei schwacher Vergrößerung erkennbaren, spindeligen oder fädigen Pigmentfiguren zustande. Andere Zellen sind plumper, gedrungener, annähernd birnförmig oder ganz unregelmäßig klumpig, mit kürzeren Fortsätzen ausgestattet. Nie finden sich die zierlichen, mit zahlreichen sich verzweigenden Dendriten versehenen, Ganglienzellen ähnlichen Zellelemente, wie wir sie in sehr stark pigmentierter Epidermis häufig antreffen.



Alle diese Beobachtungen lassen sich schon in ungefärbten oder schwach mit Hämatoxylin und Pyronin-Methylgrün gefärbten Schnitten erkennen, besonders wenn es sich um zahlreiche und stark pigmentierte Zellen handelt. Das Pigment, von mehr oder minder intensiv brauner, manchmal auch gelblich-grünlicher Farbe, liegt in Form von Granula

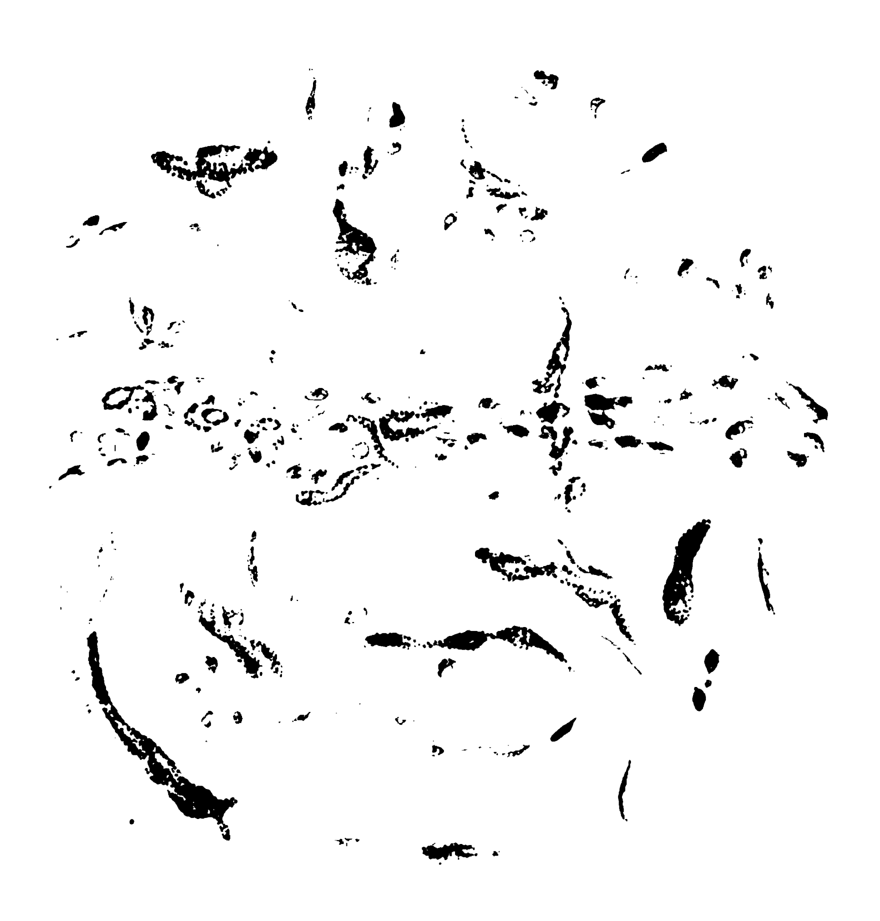


Abb. 2.
1 Mon. altes Kind. Mongolenpigmentzellen (Pyronin-Methylgrün).

im Zelleib, am dichtesten an der Peripherie desselben und in den Ausläufern. Bei Kindern der weißen Rasse, ohne makroskopisch sichtbaren Fleck, sind die Pigmentkörnchen häufig in so geringer Zahl vorhanden und so blaß, daß die sie enthaltenden Zellgebilde auch bei größter Aufmerksamkeit nicht von der Umgebung differenziert werden können, nicht einmal im ungefärbten Präparat und natürlich noch viel weniger im gefärbten. Dieser Umstand erklärt ohne weiteres, warum sie in so zahlreichen Fällen selbst einem so geübten und aufmerksamen Beobachter wie *Adachi* entgangen sind.

Adachi kommt das Verdienst zu, in systematischer Weise die Leichen von europäischen Kindern und Erwachsenen nach dem Vorkommen von solchen Pigmentzellen in der Haut der Kreuzgegend untersucht zu haben. Das Resultat seiner Untersuchung war folgendes:

Bei 7 untersuchten Embryonen fanden sich die Mongolenzellen nie, bei 7 Neugeborenen 2mal. Bei 16 Leichen von Kindern im Alter von 2 Tagen bis $2^1/_4$ Jahren sah er Mongolenzellen in 8 Fällen. Bei älteren Kindern und Erwachsenen (46 Leichen) waren die Gebilde nur 2mal bei bereits betagten Individuen sichtbar. In den meisten Fällen fanden sich nur sehr spärliche Zellen. Sehr zahlreich waren sie nur bei 2 Kindern im Alter von 6 Monaten und $1^2/_3$ Jahren.

Meine eigenen Untersuchungen, die ohne Kenntnis der *Adachi*schen Vorarbeit unternommen wurden, umfaßten ein Material von 112 Fällen, das ich der Zuvorkommenheit von Herrn Prof. *Busse*, Direktor des Pathologischen Instituts, und von Herrn Prof. *Walthard*, Direktor der Frauenklinik, verdanke. Es setzt sich zusammen aus 10 Embryonen, 11 Neugeborenen und 91 Kindern und Erwachsenen bis zum Alter von 82 Jahren.

Die Untersuchungen wurden an gefärbten und ungefärbten Schnitten vorgenommen. Bei spärlichen und nur schwach pigmentierten Zellen habe ich die Versilberungsmethode ausgeführt. Diese zuerst von *Bizzozzero*, dann von *Schreiber* und *Schneider* angegebene Methode beruht bekanntlich darauf, daß das Melanin nach der Vorbehandlung mit Arg. nitric. außerordentlich viel deutlicher, weil dunkler und grobkörniger, zutage tritt als im einfachen Nativschnitt. Die pigmenthaltigen Zellen können so viel leichter aufgefunden werden. Man hat früher diese Silberreaktion darauf zurückgeführt, daß das Silbernitrat durch das Pigment zu Silber resp. Silberoxyd reduziert wird. Wie *Miescher* nachweisen konnte, handelt es sich hier jedoch nicht um einen einfachen Reduktionsprozeß, sondern um die Bildung einer komplexen und darum dunkel gefärbten Silbermelaninverbindung. Für uns war das praktische Moment maßgebend, daß durch diese Methode die Darstellung pigmenthaltiger Zellen sehr viel deutlicher und ihre Erkennung außerordentlich erleichtert wird. Tatsächlich gelang es uns so in vielen Fällen, Pigmentzellen sichtbar zu machen, wo wir im einfachen Nativschnitt oder gar im gefärbten Präparat ganz umsonst nach ihnen gefahndet haben. Die Methode selber ist außerordentlich einfach. Es genügt, eingebettete oder Gefrierschnitte (meistens letztere) in einer $^1/_2$—1%igen Silbernitratlösung einige Stunden in den Brutschrank zu stellen, dann auszuwaschen und einzuschließen. Die mit dunkelbraunen Körnchen gefüllten Pigmentzellen heben sich dann außerordentlich deutlich vom hellen oder leicht gebräunten Untergrund ab.



Eine weitere Methode, welche häufig die Auffindung von Mongolenzellen erleichtert, ist die *Dopareaktion*. Davon wird weiter unten noch zu reden sein.

Wir fassen nun zunächst die Resultate der Untersuchung in Tabelle II (S. 180 und 181) zusammen.

Von der Gesamtzahl von 112 Leichen, bei denen die Haut der Kreuzgegend in Schnitte zerlegt und nach dem angegebenen Verfahren untersucht wurde, habe ich im ganzen 38 mal einen positiven Befund in bezug auf die Anwesenheit von Mongolenzellen finden können. Diese Zahl sagt aber zunächst nicht viel. Die Sache wird erst interessant, wenn wir unsere Fälle nach Altersklassen einteilen. Es ergibt sich dabei folgendes:

1. *Embryonen*: Ich habe im ganzen 10 Embryonen untersucht:

a) 2 vom 3.—4. Monat mit negativem Resultat:

b) 4 vom 4.—5. Monat. Von ihnen wiesen 3 einen negativen, einer einen positiven Befund auf. Ich bemerke dazu, daß *Grimm*, der schon 1895 einen aus Japan stammenden Embryo von 4 Monaten untersucht hat, reichlich Pigmentzellen in der Cutis der Kreuzgegend konstatieren konnte.

c) 4 vom 5.—6. Monat gaben sämtlich ein positives Resultat (wovon einer sehr reichlich).

2. Von *Neugeborenen* wurden 11 untersucht. Sie weisen *sämtlich* typische Mongolenzellen auf, z. T., wie aus der Tabelle hervorgeht, in sehr großer Zahl, über die ganzen untern zwei Drittel der Cutis zerstreut.

3. *Kinder bis zu 9 Jahren*. Es sind im ganzen 18 Kinder in diesem Alter zur Untersuchung gekommen. Bei allen wurden die Mongolenzellen aufgefunden, manchmal ziemlich spärlich und nur im Silber- oder Dopapräparat, manchmal aber auch sehr reichlich. Es ist jedoch dazu zu bemerken, daß von diesen 18 Kindern 14 weniger als 1 Jahr alt waren und nur 4 ein Jahr oder darüber (1, 2, 5, 9). Es ist sehr wohl möglich, daß dieser Umstand, der eben der Art des Sektionsmaterials entspricht, kein ganz treues Bild der wirklichen Verhältnisse ergibt, d. h. es ist wahrscheinlich, daß bei etwas älteren Kindern tatsächlich auch schon negative Fälle vorkommen, während in unserer Zusammenstellung alle 4 untersuchten Fälle positiv sind. In dieser Gruppe sind daher noch weitere Untersuchungen erforderlich.

4. *Individuen vom 12. Jahre und darüber*. In der großen Serie von 73 untersuchten Fällen von 12—82 Jahren, die sich ungefähr gleichmäßig auf das 2.—6. Jahrzehnt und darüber verteilen, ergaben nur 4 ein positives Resultat, nämlich 3 weibliche Individuen im Alter von 13, 44 und 59 Jahren und ein 21jähriger Mann. Die Mongolenzellen waren in allen diesen Fällen sehr spärlich und nur schwer aufzufinden.



Tabelle 11.

Nr.		Alter	Mongolenzellen Befund	Mongolenzellen Reaktionen	Epidermis Pigment	Epidermis Reaktionen	Bemerkungen
1	Embryonen	3—4 Mon.	–	Dopa: –			
2	„	3—4 „	–				
3, 4, 5	„	4—5 „					
6	„	4—5 „	+				Die Mongolenzellen sind nur in Ag-Schnitt sichtbar.
7	„	5—6 „	+		0	Dopa: 0	Haare: Pigment +. Dopa +.
8	„	5—6 „	+	Dopa: sehr schwach	0	Dopa: 0	Haare: Melanoblasten mit Pigment. Dopa +.
9	„	5—6 „	+ +	Dopa: +			
10	„	5—6 „	+		0	Dopa: ? $AgNO_3$: 0	Haare: Wenig Pigment, schwache Ag-Reaktion. Dopa + mit zahlreichen schönen Melanoblasten.
11	Neugeborene		+	Dopa: +	0	Dopa: 0	Mongolenzellen im Nativpräparat sind ganz vereinzelt mit ganz schwach gefärbten Granula, mit Ag viel deutlicher.
12	„		+ + +	Dopa: +, teils schwach	0	Dopa: gerade angedeutet	Mongolenzellen im Nativpräparat mit sehr feinem hellem Pigment. Die große Zahl der Zellen tritt nur im Ag-Schnitt deutlich hervor.
13	„		+ +	Dopa: +	0	Dopa: sehr schwach	Mongolenzell im Nativpräparat mit ganz blassem Pigment, in der Ag-Schnitt deutlich
14	„		+ +	Dopa: +	+, spärlich	Dopa: +, schöne Melanoblasten	Pigment im Epidermis ist sehr feinkörnig.
15	„		+ + +		sehr spärlich		
16	„		+ +	Dopa: sehr schwach	angedeutet	Dopa: sehr schwach	
17	„		+	Dopa: 0	0	Dopa: 0	
18	„		+ +				
19	„		+		0		Mongolenzellen im Nativschnitt sind kaum zu finden.
20	„		+	Dopa: 0	ganz spärlich	Dopa: +	
21	„		+		0	Dopa: +, schöne Melanoblasten, Ag 0	
22	Kinder	1 Tag	+ + +	Dopa: + +	in Spuren	Dopa: +, deutlich	Dopareaktion in den Mongolenzellen granulär.
23	„	16 Tage	+ +	Dopa: + +	0	Dopa: +, schöne Melanoblasten	Dopareaktion in den Mongolenzellen ist so stark, daß die ganze Zelle samt Ausläufer intensiv schwarz gefärbt ist.

24	„	1 Monat	+	Dopa: +	0		Mongolenzellen nur in Dopaschnitten deutlich. In Nativ- und Ag-Schnitten nicht zu finden.
25	„	1 „	+ +	Dopa: + +	Basalschicht: +	Dopa: +, schwach	
26	„	1 „	+	Dopa: + +	Eben angedeutet	Dopa: +	Im Nativschnitt Mongolenzellen nicht zu finden, nur im Dopa- und Silberpräparat.
27	„	2 Monate	+ + +	Dopa: + +	+, sehr feinkörnig	Dopa: +, schöne Melanoblasten	Mongolenzellen im Nativschnitt wegen der hellen Färbung der Granula schwer zu finden, sehr deutlich im Dopa- und Ag-Präparat.
28	„	2 „	+	Dopa: schwach	Spuren	Dopa: +	
29	„	2½ „	+ +	Dopa: +	+	Dopa: +	
30	„	2½ „	+ + + +	Dopa: ganz schwach	0	Dopa: + +, mit feinen Dendriten	
31	„	3 „	+	Dopa: +, schwach	+ +	Dopa: schwach	Mongolenzellen am zahlreichsten im Ag-Präparat, etwas weniger im Dopapräparat, spärlich und schwer zu finden im Nativpräparat.
32	„	5 „	+ + +		+ +		
33	„	6 „	+ +, zieml. reichl. Pigment	Dopa: +	0	Dopa: +	
34	„	6 „	+ +	Dopa: ?			
35	„	6 „	+ +	Dopa: sehr schwach	+ +	Dopa: sehr schwach	
36	„	1 Jahr	+ +	Dopa: schwach	spärlich	Dopa: + +	
37	„	2 Jahre	+	Dopa: schwach	0		
38	„	5 „	+				Mongolenzellen nur im Ag-Schnitt deutlich, im Nativschnitt fast pigmentlos.
39	„	9 „	+				Mongolenzellen im Nativschnitt nur nach langem Suchen vereinzelt zu finden. Viel besser im Ag-Schnitt.
40	„	12 „	–				
41	„	13 „	+, spärlich im Ag-Präparat				
42	„	13 „	–				
43	Erwachsene (Mann)	21 „	+		+ +	Dopa: +	Pigment der Mongolenzellen schwach gefärbt, nicht alle Körnchen geben eine Ag-Reaktion.
44	Erwachsene (Frau)	44 „	+, spärlich im Ag-Präparat				
45	Erwachsene (Frau)	57 „	+, ganz spärlich, nur in Ag-Präp.				
46–112	67 Erwachsene	15–82 Jahre	–				



Was zunächst den Unterschied unserer Versuchsergebnisse von denjenigen *Adachis* betrifft, so ist er ohne weiteres zu erklären. Er beruht einfach auf der verschiedenen Methode der Untersuchung. *Adachi* hat seine Schnitte nicht vorbehandelt, weil damals die Versilberungsmethode noch nicht bekannt war. So mußte ihm begreiflicherweise die größere Anzahl von positiven Befunden entgehen. Die Pigmentkörnchen sind eben oft in so geringer Menge vorhanden, und von so schwacher Färbung, daß sie im ungefärbten Schnitte kaum nachgewiesen werden können. Noch viel schwieriger gelingt der Nachweis in gefärbten Präparaten, da sie hier von der Farbe überdeckt werden. Erst durch die Silberreaktion, die sie als distinkte, dunkelbraune Körnchen hervortreten läßt, werden sie in diesen Fällen sichtbar.

Neben der Silbermethode gibt es noch ein anderes Verfahren, das uns die Anwesenheit von Mongolenzellen, die im Nativpräparat nicht oder nur sehr schwer aufgefunden werden können, verrät. Das ist die *Dopareaktion*. Durch sie wird das ganze Protoplasma der Zellen samt ihren Ausläufern mehr oder minder stark diffus, stellenweise auch granulär dunkel gefärbt. Die Zellen treten dann auffallend hervor und sind sehr leicht auffindbar. Dopareaktion und Silberreaktion decken sich aber hier ebensowenig vollständig, wie in den übrigen pigmentierten Zellen, indem die Dopareaktion einmal sehr stark sein kann, während die Silberreaktion schwach ist und noch häufiger umgekehrt. Das ist hier ebenso zu erklären, wie bei den andern Pigmentzellen: Die *Silberreaktion* ist eine einfache chemische Reaktion des Pigments, die *Dopareaktion* ist das Indizium für die Anwesenheit des pigmentbildenden Fermentes (vgl. *Bloch*). Auf die Bedeutung der Dopareaktion wird nachher noch zurückzukommen sein.

Nicht recht erklärlich ist mir die Angabe von *Adachi*, daß er bei 7 von ihm untersuchten Embryonen nie Mongolenzellen finden konnte. Hier muß ein Fehler in der Untersuchung vorhanden sein. Vielleicht war das Material zu lange aufbewahrt und bereits verdorben, vielleicht hat *Adachi* zufälligerweise nur Embryonen in den allerersten Monaten, in denen die Mongolenzellen noch nicht gebildet sind, in die Hand bekommen. Es ist selbstverständlich, daß so eigenartig spezialisierte Zellen, die in der Kreuzhaut *sämtlicher* Neugeborener vorhanden sind, sich auch beim Foetus zum allermindesten während der letzten Embryonalperiode finden lassen müssen.

In Bestätigung und Erweiterung der *Adachi*schen Untersuchungen kommen wir somit zum folgenden Ergebnis: *Es besteht zwischen der mongolischen und der kaukasischen Rasse in bezug auf die Elemente, aus denen sich der sogenannte Mongolenfleck zusammensetzt, kein prinzipieller Unterschied. Diese Elemente, eigentümliche, langgestreckte Pigmentzellen in den beiden untern Dritteln der Cutis, die sogenannten Mongolen-*



zellen, stellen während einer gewissen Lebensperiode auch bei europäischen Menschen einen absolut normalen Befund dar. Sie sind als zeitlich begrenzte, aber durchaus normale anatomische resp. histologische Gebilde aufzufassen.

Bezüglich der zeitlichen Begrenzung liegen die Verhältnisse bei den von uns untersuchten europäischen Leichen genau gleich wie bei den Mongolen. Das erste Auftreten dieser Pigmentzellen ist etwa im 4. bis 5. Monat des Embryonallebens zu verzeichnen, stimmt also zeitlich mit dem von *Bloch* eruierten ersten Erscheinen des Pigmentes in den Haarbulbi überein, und eilt der Pigmentbildung der Deckepidermis um mehrere Monate voraus. Die Zahl der pigmentierten Zellen sowie die Intensität der Pigmentation nimmt bei der Geburt und noch einige Zeit darüber hinaus in der Regel zu, so daß sie bei den Neugeborenen ausnahmslos anzutreffen sind. In der späteren Kindheit verlieren sich die Zellen allmählich wieder und bei Erwachsenen werden sie nur ganz ausnahmsweise gefunden. Auch dieser zeitliche Verlauf, speziell die Intensitätszunahme post partum und das allmähliche Verschwinden während der Kindheit, ist eine Erscheinung, die in der Verlaufkurve des makroskopisch sichtbaren Flecks bei den Japanern und andern Mongolen in ganz analoger Weise wiederkehrt.

Der Unterschied zwischen dem bei der mongolischen Rasse beobachteten Geburtsfleck und dem, was als das analoge Vorkommnis bei Europäern hier beschrieben worden ist, ist ein rein quantitativer und betrifft nur die Zahl der Pigmentzellen. Sie ist bei den mongolischen Rassen, Eskimos und Negern etc. so groß, daß fast durchweg bei Neugeborenen und kleinen Kindern schon makroskopisch ein blauer Fleck zum Vorschein kommt.

Bei der europäischen Bevölkerung trifft das nur ausnahmsweise und, wie aus Tabelle I hervorgeht, je nach Rasse und Land in sehr verschiedenem Grade zu. Außerdem ist in der Regel die Intensität der Färbung eine geringere. Es hat deshalb auch verhältnismäßig lang gedauert, bis die Existenz von makroskopisch sichtbaren Mongolenflecken bei europäischen Kindern einwandfrei festgestellt wurde. Es geschah dies nach den Angaben von *Lo Presti Seminerio* zuerst im Jahre 1901 von *Berti*. Im besonderen ist aber der Hinweis hierauf den beiden Japanern *Adachi* und *Fujisawa* zu verdanken, die 1903 einen Mongolenfleck bei einem 7 Wochen alten Kind in der Münchener Poliklinik beobachteten. Seit diesen ersten Beobachtungen hat, wie schon bemerkt, der Mongolenfleck immer wieder die Beachtung der Pädiater gefunden und es liegen aus zahlreichen Kinderkliniken und Polikliniken Berichte über sein prozentuales Vorkommen vor.

Durch die hier erbrachte Feststellung, daß die mikroskopischen Elemente des Mongolenflecks bei den Europäern schon normalerweise vorkommen, haben nun natürlich die Angaben über mehr oder minder

häufiges Auftreten makroskopisch sichtbarer Mongolenflecke an prinzipieller Bedeutung eingebüßt. Tatsächlich ließen sich in unsern Hautschnitten alle Übergänge verfolgen von relativ wenigen aber immer charakteristischen Pigmentzellen, bis zu den Fällen der makroskopisch sichtbaren Flecke, in welchen die unteren $^2/_3$ bis $^3/_4$ der Cutis von derartigen Zellen dicht durchsetzt sind.

Ja es kann, wie aus unseren Zusammenstellungen hervorgeht, auch bei normalen weißen Neugeborenen die Menge der Mongolenzellen, besonders bei der Versilberungs- und Dopamethode, so erheblich sein (in der Tabelle II mit 3—4 Kreuzen bezeichnet), daß ihre Zahl derjenigen beim echten Mongolenfleck kaum nachsteht. Die Unterschiede sind also rein quantitativer Natur und fließend. Streng genommen, kann man daher auch bei dem makroskopischen Mongolenfleck nicht von einem eigentlichen „Naevus" reden, da es sich lediglich um die stärkere Ausbildung eines an und für sich physiologischen Vorkommnisses handelt. (Auch Martinotti spricht schon bei der Untersuchung eines Falles der *Jadassohn*schen Klinik von „nevi un po'differenti da tutti glialtri".)

Wenn somit die Frage nach dem Vorkommen der Mongolenflecke durch die vorstehenden Untersuchungen geklärt ist, so bleiben doch noch verschiedene Punkte auf diesem Gebiete zu diskutieren. Das sind vor allem die Fragen nach der *Entstehung des Pigmentes* sowie die nach der *Herkunft der Zellen* selber.

Dazu ist nun folgendes zu sagen: Schon aus rein anatomischen und histologischen Gründen muß gefolgert werden, daß das Pigment der Mongolenpigmentzellen autochthon, d. h. von den Zellen selber gebildet und nicht etwa von außen her in dieselben aufgenommen wird. Denn zur Zeit, da sich diese Pigmentzellen erstmals, eben durch ihren Gehalt an Granula differenzieren, d. h. etwa im 5.—6. Monat des Embryonallebens, enthält die Epidermis überhaupt noch kein Pigment. Es kann also nicht etwa das Melanin der Pigmentzellen (wie das der gewöhnlichen Cutischromatophoren) primär in der Epidermis entstanden sein. Gegen eine solche Annahme würde übrigens auch die Entfernung der Mongolenzellenschicht von der Deckepidermis sowie die Existenz einer zwischen beiden liegenden, vollkommen pigmentlosen Gewebszone sprechen. Wir sind daher gezwungen, anzunehmen, daß die Mongolenzellen Pigmentbilder, d. h. Melanoblasten sind. Mit dieser Annahme stimmt nun überein, daß diese Zellen, wie schon oben bemerkt, eine *positive Doparealtion* geben und sich somit auch dadurch, da die Dopareaktion die Anwesenheit des pigmentbildenden Fermentes in den Zellen beweist, als Melanoblasten kund tun. Die Intensität der Dopareaktion ist, wie aus Tabelle II hervorgeht, in den einzelnen Fällen eine sehr verschiedene. Oft ist sie so stark, daß das ganze Protoplasma der Zellen samt den Ausläufern in eine schwarze, undurchsichtige Masse



verwandelt wird. In andern Fällen ist sie schwächer, dunkelgrau bis zu einem hellgrauen Rauch. Manchmal kann sie auch in granulärer Form auftreten. In einigen Fällen ging überhaupt erst aus dem Dopapräparat hervor, eine wie große Zahl von Mongolenzellen vorhanden war, während das Nativpräparat nur wenige und schwer sichtbare Zellen enthielt; d. h. die Dopareaktion kann in Zellen positiv sein, die keine oder noch kaum gefärbte Granula enthalten. Es stimmt das mit den Erfahrungen, die bei der Pigmentation der Epidermis gemacht werden



Abb. 8.
2½ Mon. altes Kind. Mongolenpigmentzellen. Dopopräparat.

(vgl. *Bloch* und *Miescher*) vollkommen überein. Die Anwesenheit von pigmentbildendem Ferment und fertig gebildetem Melanin decken sich nicht vollkommen und somit auch nicht die Bilder der Nativpräparate mit den Dopa-, oder dieser mit Argentumpräparaten. Eine Zelle kann reichlich Oxydase enthalten, bevor das Pigment fertig gebildet ist und anderseits kann das Pigment sehr lange in einer Zelle bleiben, nachdem die Oxydase längst wieder verschwunden ist.

Die Existenz eigenartiger, den Mongolenfleck bedingender Pigmentzellen bedeutet, für sich allein betrachtet, vielleicht nicht viel mehr

als ein histologisches resp. rassenanthropologisches Kuriosum. Anders verhält sich die Sache, sobald wir den Gegenstand von der *phylogenetischen* Seite her ins Auge fassen. Es zeigt sich dann, daß das, was beim Menschen nur während einer zeitlich begrenzten Lebensperiode und an örtlich scharf umschriebener Stelle zu sehen ist, bei andern Tierspezies in viel ausgedehnterem Maße und während des ganzen Lebens persistierend vorkommt. Das haben schon *Grimm* und *Bälz*, vor allem aber



Abb. 4.
$2^1/_2$ Mon. altes Kind. Mongolenpigmentzellen. Dopareaktion (Ok. L. J. Tub. 16,7).

in ausgezeichneter Weise *Adachi* dargelegt. Der letztere hat durch seine eingehenden Untersuchungen gezeigt, daß Pigmentzellen, welche in bezug auf Lage und Aussehen vollständig in Analogie mit den Mongolenzellen zu setzen sind, bei gewissen Affenarten (so beim Macacus, Cynocephalus usw.) über den ganzen Körper, oft in dichten Haufen in der untern Hälfte der Cutis, gefunden werden, ja daß sie hier unter Umständen die einzige Pigmentschicht der Haut darstellen. Sie sind die Ursache der blauen Färbung der Haut mancher Affen und sind als zweite cutane Pigmenthülle der epidermalen Pigmentschicht zu



koordinieren. Es hat also schon *Adachi* zwischen 2 Arten von Pigmentzellen in der Cutis unterschieden. Die eine Art wird eben durch diese tiefliegenden bandförmigen Pigmentzellen repräsentiert, die andere liegt viel höher, immer in der Nähe der Epidermis, im Papillarkörper etc. und ist auch, was die Intensität der Pigmentation sowohl als die Zahl der Zellen angeht, viel unscheinbarer. Diese ist den gewöhnlichen Chromatophoren der menschlichen Haut gleichzusetzen.

Diese Angaben kann ich durchaus bestätigen und in einer bestimmten Hinsicht noch erweitern durch die eigene *Untersuchung der Haut des Vorderarms eines lebenden Macacus rheseus.*

Das Bild, das uns diese Haut darbietet, ist folgendes: In der *Epidermis* sowohl als in den Follikeln findet sich, vor allem in der Basalschicht, dann aber auch in den höheren Schichten, reichlich feinkörniges, braunes Pigment. Stellenweise sind, allerdings in abnehmender Menge, die Melaninkörnchen bis in die Hornschicht hinein zu verfolgen. In der Basalschicht sind sie oft so reichlich vorhanden, daß die Zelle als ein intensiv dunkelbraunes Klümpchen imponiert. Auch deutliche Ansätze zu Dendritenbildung lassen sich an einigen Stellen erkennen.

In der *Cutis* findet sich in der Nähe der Epidermis nur sehr wenig Pigment. Hier und da sind einzelne, nahe bei der Epidermis gelegene Pigmentkörnchen enthaltende Bindegewebszellen zu beobachten, welche sich in Form und Lage nicht von den entsprechenden Pigmentzellen der menschlichen Cutis unterscheiden. Es handelt sich offensichtlich hier um Bindegewebszellen, welche Pigmentkörnchen, die ursprünglich aus der Epidermis stammen, resorbiert haben und daher den gewöhnlichen Chromatophoren der menschlichen Cutis entsprechen (vgl. *Miescher*). Die Zellen sind unregelmäßig plump und zeigen hier und da kurze Ausläufer.

Daneben findet sich nun aber in der Cutis eine *zweite Art von Pigmentzellen,* die sich von der eben geschilderten in jeder Hinsicht unterscheidet. Diese zweite Kategorie liegt fast ausschließlich in der unteren Hälfte resp. in den unteren $^2/_3$ der Cutis und ist von der Epidermis durch eine helle pigmentlose Zone getrennt. Sie besteht aus außerordentlich langen schmalen, band- und fibrillenartigen Zellen, die meistens parallel oder auch etwa schräg zur Oberfläche der Haut gestellt sind. Die Zellen können so lang sein, daß sie in der einen Dimension bei Immersionsvergrößerung das ganze Gesichtsfeld durchziehen und manchmal sehen sie so aus, als ob sie aus einer pigmentierten Bindegewebsfibrille hervorgegangen wären. Der blaß sich färbende Kern der Zelle findet sich in der Regel im breitesten Teil derselben. Der Pigmentgehalt dieser Zelle ist ein außerordentlich reichlicher, die Pigmentkörnchen selber intensiv dunkelbraun, so daß sich diese band- und fibrillenartigen Gebilde im ungefärbten Präparat deutlich von der farblosen Umgebung abheben.

Noch viel deutlicher treten die Zellen im Argentumpräparat hervor, in dem sie fast schwarz erscheinen. Es reagiert mit Silber auch das Pigment der Epidermis sowie das der spärlichen hoch gelegenen Cutischromatophoren.

Stellt man mit solchen Gefrierschnitten von Macacushaut die *Dopareaktion* an, so ist das Ergebnis folgendes:

Es reagieren *positiv* 2 Arten von Pigmentzellen. 1. Die Basalzellen der Epidermis sowie diejenigen der Haarmatrix, also Zellen ektodermaler Abkunft. Die Reaktion betrifft nicht sämtliche Zellen der Basalschicht und ist auch nicht übermäßig stark, aber doch sehr deutlich, indem das Protoplasma zahlreicher solcher Basalzellen dunkelgrau, manchmal beinahe schwarz gefärbt erscheint, und zwar sowohl in diffuser als auch in fein granulärer Form. Die Reaktion betrifft vor



allem den Zelleib, an manchen Stellen aber doch auch deutlich die dendritenartigen Ausläufer, so daß dadurch die bekannten ganglienzellenartigen Gebilde zustande kommen. Ganz ähnlich verläuft die Reaktion in dem epithelialen Anteil der Haarbulbi.

2. Es reagieren nun aber auch positiv die tiefgelegenen, den Affen eigentümlichen langgestreckten Pigmentzellen. Auch hier ist die Reaktion keine intensive (sie ist im allgemeinen schwächer als in der Epidermis) aber doch in zahlreichen Zellen deutlich positiv. Die Pigmentzellen scheinen im Dopaschnitt sehr viel dunkler als im Nativschnitt. Das Protoplasma der Zellen oder auch die ganze Zelle samt ihren Ausläufern ist in eine dunkelbraune bis braunschwarze Masse umgewandelt, die die einzelnen Pigmentkörnchen meist nicht mehr distinkt erkennen läßt. Die Stärke der Reaktion variiert in den einzelnen Zellen sehr. Es finden sich solche mit kaum viel dunklerem Aussehen als im Nativpräparat und dann alle Übergänge von schwach angedeuteter bis zu ziemlich kräftig ausgeprägter Reaktion. Im Durchschnitt kann aber die Reaktion nicht als eine starke bezeichnet werden.

Aus dem Gesagten geht nun hervor, daß diese tiefliegenden Pigmentzellen der Affen nicht nur in Form und Lage, sondern auch bezüglich der Dopareaktion mit den charakteristischen Pigmentzellen der Mongolenflecke ohne weiteres zu identifizieren sind. Damit hat die von *Adachi*, *Martinotti* und anderen ausgesprochene Ansicht, daß die Zellen des Mongolenflecks phylogenetisch als Relikte der entsprechenden Affenpigmentzellen, d. h. also als *atavistische Erscheinung* aufzufassen sind, eine weitere Bestätigung erhalten.

Wir kommen also zu dem nicht unwesentlichen Resultat, daß es neben den Zellen ektodermaler Abkunft der Deckepidermis und der Haarmatrix noch eine zweite Art von Zellen in der Haut gibt, die mit Dopa positiv reagieren und sich dadurch als Pigmentbildner, i. e. Melanoblasten, erweisen. Das sind eben diese bandförmigen Mongolen- resp. Affenpigmentzellen der tieferen Cutisschichten.

Mit dieser Feststellung hat die von *Bloch* ausgebaute Pigmentlehre eine weitere Stütze erhalten und sich, wenigstens was die Pigmentierung der Haut der Säugetiere angeht, zu einem geschlossenen Bilde abgerundet. Vor allem ist damit ein häufig wiederholter und anscheinend entscheidender Einwand gegen diese Pigmentlehre endgültig entkräftet. Es ist das der Einwand, der auf der Tatsache beruht, daß bei gewissen Affenarten die Cutis pigmentiert ist, während die darüber liegende Epidermis zeitlebens pigmentlos bleibt.

Das wesentliche dieser Lehre läßt sich nun wie folgt zusammenfassen:

Die weitaus wichtigste primäre Pigmentbildung in der Haut des Menschen und der meisten Säugetiere findet in den Zellen ektodermaler Abkunft statt, in der Basalschicht der Epidermis, Follikel und Haarbulbi. Diese Pigmentbildung steht unter der Herrschaft eines spezifischen pigmentbildenden Fermentes, der Dopaoxydase.

Eine zweite Art von Pigmentzellen findet sich in den höheren Lagen der Cutis, ausnahmsweise (bei starker Hyper- resp. Depigmentierung



und nach *Miescher* besonders bei allen Arten von Schädigung der epidermalen Pigmentzellen) in den tieferen Lagen des Coriums. Diese Pigmentzellen stellen, was besonders aus den Untersuchungen von *Miescher* hervorgeht, nichts anderes dar als phagocytierende gewöhnliche Bindegewebszellen. Sie bilden ihr Pigment nicht selber, sondern nehmen es, nachdem es primär von der Epidermis gebildet und wieder abgegeben worden ist, sekundär auf; sie sind also keine Pigmentbildner, sondern Pigmentträger, d. h. Chromatophoren. In der menschlichen Haut und auch in manchen tierischen Häuten spielen diese Pigmentzellen innerhalb der Cutis bei allen möglichen Pigmentationsprozessen weitaus die wichtigste resp. einzige Rolle. Sie können oft in sehr großer Zahl vorkommen, und wenn in den Arbeiten, besonders dermatologischer Autoren, von Pigmentzellen der Cutis schlechtweg geredet wird, so sind diese bindegeweblichen Chromatophoren gemeint.

Neben diesen Chromatophoren der Cutis gibt es nun aber eine zweite, von diesen streng zu unterscheidende Art von Pigmentzellen der Cutis, die von den gewöhnlichen Chromatophoren in bezug auf Lage, Entstehung, Form und Funktion scharf zu sondern sind. Es sind das jene Pigmentzellen, die das Hauptobjekt der vorliegenden Studie bilden. Diese Zellen geben eine positive Dopareaktion und sind daher, wie die Pigmentzellen der Epidermis, echte Melanoblasten. Beim Menschen kommen sie in der Haut nur noch zeitlich und örtlich beschränkt als phylogenetisches Rudiment vor, in sehr großer Häufung in der Kreuzgegend bei den mongoloiden Rassen, bei denen sie den sogenannten Mongolenfleck bilden, in geringerer Zahl, aber in derselben Lokalisation und als absolut regelmäßige, normale Erscheinung, bei sämtlichen Embryonen, Neugeborenen und ganz jungen Kindern der europäischen Bevölkerung. Der Form und der Lage nach ist man geneigt, diese Zellen für mesodermaler Herkunft zu halten. Doch läßt sich diese Frage nicht mit absoluter Sicherheit beantworten. Die Möglichkeit, daß sie ursprünglich doch in ektodermalem Verbande gestanden haben und in einer sehr frühen Embryonalperiode ins Mesoderm ausgewandert sind, muß vorbehalten bleiben.

Denselben Zellen kommt nun bei gewissen Affenarten eine viel größere Bedeutung zu. Sie finden sich dort nicht nur in der Kreuzgegend, sondern als dichtes, tiefcutanes Pigmentnetz über den ganzen Körper hin ausgebreitet und bedingen die bläuliche Farbe der Affenhaut.

Daß auch andere Säugetierspezies derartige autochthone cutane Melanoblasten besitzen, ist a priori sehr wahrscheinlich. Von *Miescher* sind sie bei den Mäusen bereits nachgewiesen worden. Dem gleichen Autor verdanken wir auch den Nachweis ähnlicher Zellen in der Chorioidea des Auges.

Während diese Zellen normalerweise beim Menschen nur in einer gewissen Periode in der Sakralgegend beobachtet werden können, so ist ihr Vorkommen an andern Körpergegenden und im spätern Alter in pathologischen Fällen doch bereits sichergestellt. Den ersten Hinweis hierauf verdanken wir *Jadassohn*, der durch seinen Schüler *Tièche* derartige Pigmentzellen als das konstituierende Element des sogenannten *blauen Naevus* hat beschreiben lassen. *Sato* hat in neuerer Zeit einen weiteren derartigen Naevus beschrieben und in den Pigmentzellen desselben eine, allerdings nicht starke Dopareaktion nachweisen können. Ich hatte Gelegenheit, einen weiteren solchen Naevus, der von einem Europäer stammte, zu untersuchen und konnte nicht nur die vollständige morphologische Identität seiner Pigmentzellen mit den Pigmentzellen des Mongolenflecks und der Affen, sondern diesmal auch eine sehr kräftige Dopareaktion feststellen. Es ist, wie das schon *Sato* anführt, durchaus nicht von der Hand zu weisen, daß von solchen Gebilden aus auch einmal maligne produktive Affektionen, d. h. Melanome ausgehen können. In diesem Falle würde es sich dann nicht, wie bei den gewöhnlichen Hautmelanomen um Melanocarcinome, sondern, sofern man wenigstens an der mesodermalen Abkunft der Mongolen- resp. Affenpigmentzellen festhält, um echte Melanosarkome handeln.

Zusammenfassung der Resultate.

Die für den Mongolenfleck charakteristischen, eigentümlichen Pigmentzellen in den untern Schichten des Coriums der Kreuzgegend, stellen keine Besonderheit der mongoloiden Rasse dar, sondern sind auch bei den Europäern während einer gewissen Lebensperiode mit absoluter Regelmäßigkeit zu finden.

Es wurde die Sakralhaut von 112 Leichen (nativ sowie vermittels der Versilberungs- und Dopamethode) untersucht und es konnten diese Pigmentzellen des Mongolenfleckes („Mongolenzellen") bei ältern Embryonen, Neugeborenen und jungen Kindern *als normaler Befund* (*in 100% der Fälle*) konstatiert werden. Sie treten erstmals etwa im 5. Embryonalmonat auf und verschwinden während der spätern Kindheit. Bei Erwachsenen sind sie nur ganz ausnahmsweise anzutreffen. Ihre Menge ist sehr verschieden, kann aber auch bei normalen weißen Neugeborenen diejenige der eigentlichen Mongolenflecke beinahe erreichen. *Es besteht also, wie dies schon Adachi angenommen hat, zwischen der mongolischen und der europäischen Rasse in dieser Beziehung nur ein Unterschied quantitativer Art.*

Die Mongolenzellen geben eine *positive Dopareaktion* und erweisen sich damit als Pigmentbildner oder *Melanoblasten*. Sie sind morphologisch und funktionell identisch mit den tiefliegenden Cutispigmentzellen mancher Tierarten, vor allem der Affen und sind phylogenetisch



als ein Atavismus, d. h. als Reste dieser Affenpigmentzellen aufzufassen.

Auch diese tiefliegenden bandförmigen Pigmentzellen der Affencutis geben, wie an der Untersuchung der Haut eines Macacus gezeigt wird, eine positive Dopareaktion. Sie sind daher ebenfalls wie die von ihnen abzuleitenden Mongolenzellen, als autochthone Pigmentbildner, d. h. Melanoblasten, aufzufassen.

Wir haben somit in der Haut des Menschen und der Säugetiere *3 Arten von Pigmentzellen* zu unterscheiden.

1. *Ektodermale Melanoblasten* oder Pigmentbildner in der Epidermis und in der Haarmatrix.

2. *Melanoblasten in der Cutis*: Es sind das die bei manchen Affenarten regelmäßig während des ganzen Lebens vorkommenden und über den ganzen Körper verbreiteten, beim Menschen zeitlich und örtlich (in der Kreuzhaut) begrenzten, eigentümlichen bandförmigen Pigmentzellen der tiefern Cutisschicht.

1. und 2. geben eine positive Dopareaktion.

3. Die eigentlichen gewöhnlichen Cutischromatophoren, die in der Regel höher in der Cutis lokalisiert sind als Nr. 2 und sich von ihnen auch morphologisch unterscheiden.

Sie geben keine Dopareaktion und bilden ihr Pigment nicht selbst, sondern sind als pigmentphagocytierende Bindegewebszellen aufzufassen.

Die unter 2 genannten Zellen können auch beim erwachsenen Menschen an umschriebener Stelle und außerhalb des Bezirkes der Kreuzgegend gehäuft vorkommen. Sie bilden dann den blauen Naevus (*Jadassohn*).

Literatur.

Adachi, B., Hautpigment bei Menschen und bei den Affen. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **6**. 1913. — *Adachi, B.*, Sogenannter Mongolenkinderfleck bei Europäern. Anat. Anz. **22**, 323. 1913. — *Adachi, B.* und *Fujisawa, K.*, Mongolenkinderfleck bei Europäern. Zeitschr. f. Morphol. u. Anthropol. **6**, 132. 1913. — *Ashmead, A. S.*, The mulberry-colour spots on the skin of the lower spine of Japanese and the other dark races. The journ. of cutan diseases, **18**. 1905. — *Bälz*, Die körperlichen Eigenschaften der Japaner. Mitteilung der Deutsch. Gesellschaft f. Natur- u. Völkerkunde Ost-Asiens **4**, 40. 1885. — *Bälz*, Über die Rassen-Elemente in Ost-Asien besonders in Japan. Mitteilung der Deutsch. Gesellsch. f. Natur- u. Völkerkunde Ost-Asiens **8**. 1900. — *Bartels*, Die sogenannten Mongolenflecken der Eskimokinder. Zeitschr. f. Ethnologie, 1903. — *Birkner*, Die Hautfarbe des Menschen und die sogenannten blauen Mongolenflecke. Korresp. Blatt der deutschen Gesellsch. f. Anthrop. Ethnol. 1904, 35, S. 18. — *Bälz*, Noch einmal die blauen Mongolenflecke. Zentralbl. f. Anthropol. **7**. 329. 1902. — *Bloch, Br.*, Zur Chromatophorenfrage. Dermat Zeitschr. **34**, Heft 5—6. 1921. — *Bloch, Br.*, Über den Mongolenfleck bei Europäern. Sonderabdruck aus den Verhandlungen der Schweiz. naturforsch. Gesellsch. Schaffhausen 1921. — *Bloch, Br.*,





Über die Entwicklung des Haut- und Haarpigments beim menschlichen Embryo und über das Erlöschen der Pigmentbildung im ergrauenden Haar (Ursache der Canaties). Arch. f. Dermat- u. Syphilis **135**. 1921. — *Bloch, Br.*, Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1917. — *Bloch, Br.*, Zwei Fälle von Mongolenfleck bei Säuglingen. Schweiz. med. Wochenschr. Nr. 5. 1921. — *Bloch*, Preuves ataviques de la transformation des races. Bull de la soc. d'anthropol. de Paris, **2**, Serie V,, S. 618. 1901. — *Brennemann*, The sacral or so called mongolian spot of earliest infancy with special reference to their occurence in the American negro. Arch. of Pediatr., 1907. — *Chemin*, Taches congénitales. Revue de l'école d'anthropol. de Paris **6**, 196.— *Comby, J.*, La tache bleue mongolique chez les enfants européens. Arch. de med. des enfants, 1920, S. 321. — *Comby, J.*, Taches mongoliques chez deux fillettes de la Paz. Arch. de méd. des enfants, **25**. 1921. — *Deniker*, Les taches congénitales de la région sacrolombaire considérées comme caractère de race. Bull. de la soc. d'antropol. de Paris, **5**, Serie 1—2. 1901, S. 244. — *Epstein*, Über den blauen Kreuzfleck und andere mongoloide Erscheinungen bei europäischen Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. **3**, 60. 1906. — *Ferreira*, La tâche bleue mongolique a Sao Paolo. Arch. de méd. des enfants 1920, S. 721. — *Fischer W. E. und Shen Chen Yii*, Kurzer Beitrag zur Kenntnis des Mongolenflecks. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene; S. 447; 1919. Arch. f. Derm. und Syph., **33**, S. 381. — *Fujisawa, K.*, Sogenannter Mongolen-Geburtsfleck der Kreuzhaut bei europäischen Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **62**. 1905. — *Grimm, J.*, Beiträge zum Studium des Pigments. Dermatol. Zeitschr. **2**, 328. 1895. — *Lo Presti Seminerio F.*, La macchia bleu dell' infanzia e sua diffusione nei bambini di Messina. La Pediatria, **19**, 789. 1921. — *Martinotti L.*, Macchie mongoliche. Giornale Italiano delle malatti Venere e della Pelle, 1909. — *Menabuoni, G.*, Beitrag zur Erforschung der mongolischen blauen Kreuzflecke bei europäischen Kindern. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5**, 509. 1907. — *Miescher, G.*, Zur Melaningenese im Auge der Wirbeltiere. Verhandl. der Schweiz. Dermatol. Ges., Schweiz. med. Wochenschr. 1921, S. 139 und Arch. f. mikroskop. Anat. 1922. — *Miescher, G.*, Die Chromatophoren in der Haut des Menschen. Ihr Wesen und die Herkunft ihres Pigments. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **139**, 3, 1922. — *Sato*, Über die blauen Naevi. Dermatol. Wochenschr. 1921. — *Schramek, M.*, Zur Kenntnis der Keloide nebst Bemerkungen über Mongolen-Geburtsflecke. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **99**, 207. 1910. — *Schreiber* und *Schneider*, Eine Methode zur Darstellung von Pigmenten usw. Münch. med. Wochenschr. 1908, S. 1918. — *Tièche, M.*, Über benigne Melanome (Chromatophorome) der Haut „Blaue Naevi". Inaug.-Diss. Bern 1906. — *Toldt* jun., *Karl*, Über die flächenhafte Verbreitung der Pigmente in der Haut bei Menschen und Affen. Mitteil. der anthropol. Gesellsch. in Wien **51**. 1921. — *Trebitsch, R.*, Die blauen Geburtsflecken bei den Eskimos in West-Grönland. Arch. f. Anthropol. **6**, 237. 1907. — *Tugendreich, S.*, Mongolenkinderfleck bei zwei Berliner Säuglingen. Berl. klin. Wochenschr. 1903, Nr. 36. S. 1144.



(Aus der dermatologischen Klinik Basel [Vorsteher: weiland Prof. Dr. *F. Lewandowsky*].)

Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung (Epidermodysplasia verruciformis).

Von

F. Lewandowsky † und W. Lutz[1]).

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Mai 1922.)

Im Nachfolgenden sei über einen von uns beobachteten Fall einer ganz eigenartigen, soviel wir sehen bisher noch nicht beschriebenen Hautaffektion etwas ausführlicher berichtet, nachdem er an Hand von Photographien und Moulagen von *Lewandowsky* am Kongreß der Schweiz. dermat. Ges. 1920 in Zürich und am Kongreß der Deutschen dermat. Ges. 1921 in Hamburg bereits kurz demonstriert worden ist.

Anamnese: Rosa B., 29jähr. von Erschwil (Kt. Solothurn) tritt am 10. VI. 1919 in unsere Klinik ein. Die Eltern leben gesund und hochbetagt. *Sie sind blutsverwandt (Geschwisterkinder).* Die Großeltern waren gesund und sind erst in hohem Alter gestorben. Die Geschwister der Eltern sind alle gestorben, soviel bekannt, hat keines an einem Hautausschlage gelitten. Patientin selbst hat 7 Geschwister. Davon sind zwei Brüder und eine Schwester verheiratet, gesund, mit gesunden Kindern. Es starben eine Schwester als Kind an unbekannter Krankheit, eine zweite Schwester geisteskrank mit 15 Jahren, ein Bruder mit 19 Jahren an Tuberkulose, ein Bruder mit 45 Jahren an Opticusgliom. Patientin selbst hatte mit 6 Jahren Masern, mit 17 Jahren eine Pleuritis. Seitdem hie und da etwas Husten, sonst aber völlig wohl. *Seit Geburt bestehen auf der Haut des ganzen Körpers rötliche, stark schuppende Flecken,* die sich nicht weiter verändert haben. Die Kopfhaut zeigt seit Kindheit ebenfalls immer reichliche Schuppenbildung. Vor etwa 2 Jahren begann sich *auf der rechten Stirnseite eine Geschwulst* zu entwickeln, die eine Zeitlang unter feuchten Verbänden wieder etwas zurückgegangen, in letzter Zeit aber wieder gewachsen sei. Vor etwa $1/2$ Jahr trat auch auf der linken Stirnseite ein gleicher Knoten auf, der unterdessen bis zur jetzigen Größe ausgewachsen sei und der die Patientin jetzt zu uns führt.

[1]) Diese und die folgenden Arbeiten sind dem Archiv von Herrn Privatdozenten Dr. *Lutz* zur Verfügung gestellt worden zur Erinnerung an den so früh verstorbenen Leiter der Basler Dermatologischen Klinik, der zu ihnen noch die Anregung gegeben hatte. Wir erfüllen gern die Pflicht der Dankbarkeit gegen unseren schmerzlichst beklagten Mitarbeiter, indem wir diese wertvollen Zeichen des Geistes veröffentlichen, der unter Prof. *Lewandowsky* in der Basler Klinik gewaltet hat.



Allgemeinbeschwerden bestehen sonst keine, keine stärkere Gewichtsabnahme, keine Nachtschweiße. Appetit, Durst, Urin normal. Menses seit dem 13. Jahr

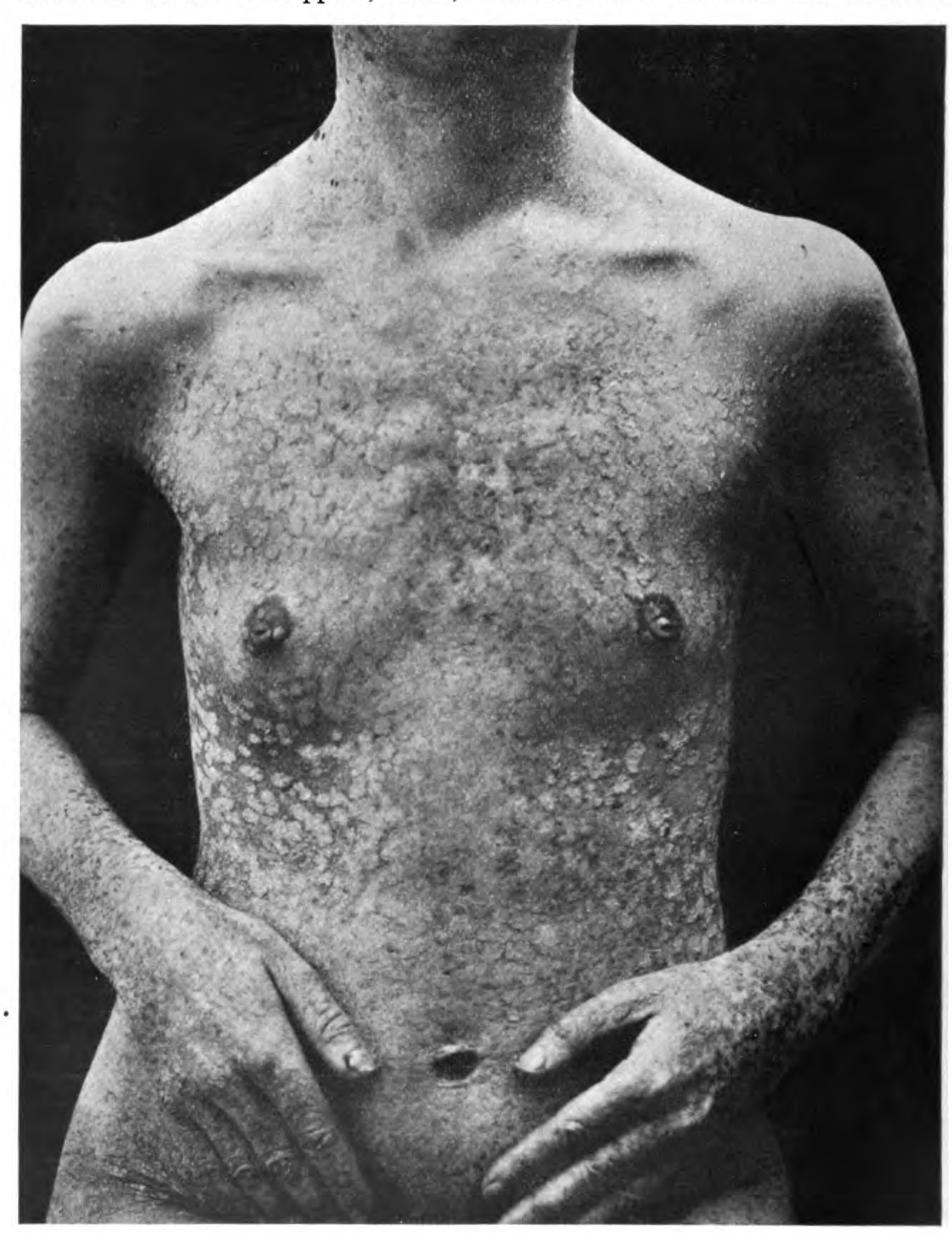


Abb. 1.

regelmäßig, ohne Beschwerden. Patientin arbeitet als Posamenterin zu Hause, wenig im Freien.

Status: Beim Eintritt ließen sich folgende Hautveränderungen feststellen:

Es findet sich eine über den ganzen Körper verbreitete Hautaffektion aus mehr oder weniger dicht stehenden Einzelherden von verschiedener Größe. Die kleinsten

Elemente sind Papeln von 1—2 mm Durchmesser, von rundlicher, ovaler oder polygonaler Form, scharf von der normalen Haut abgesetzt, mit steil ansteigendem Rand und planer Oberfläche. Von diesen finden sich alle Übergänge zu großen Herden von 1—2 cm Durchmesser, die ebenfalls scharf begrenzt und von rundlicher

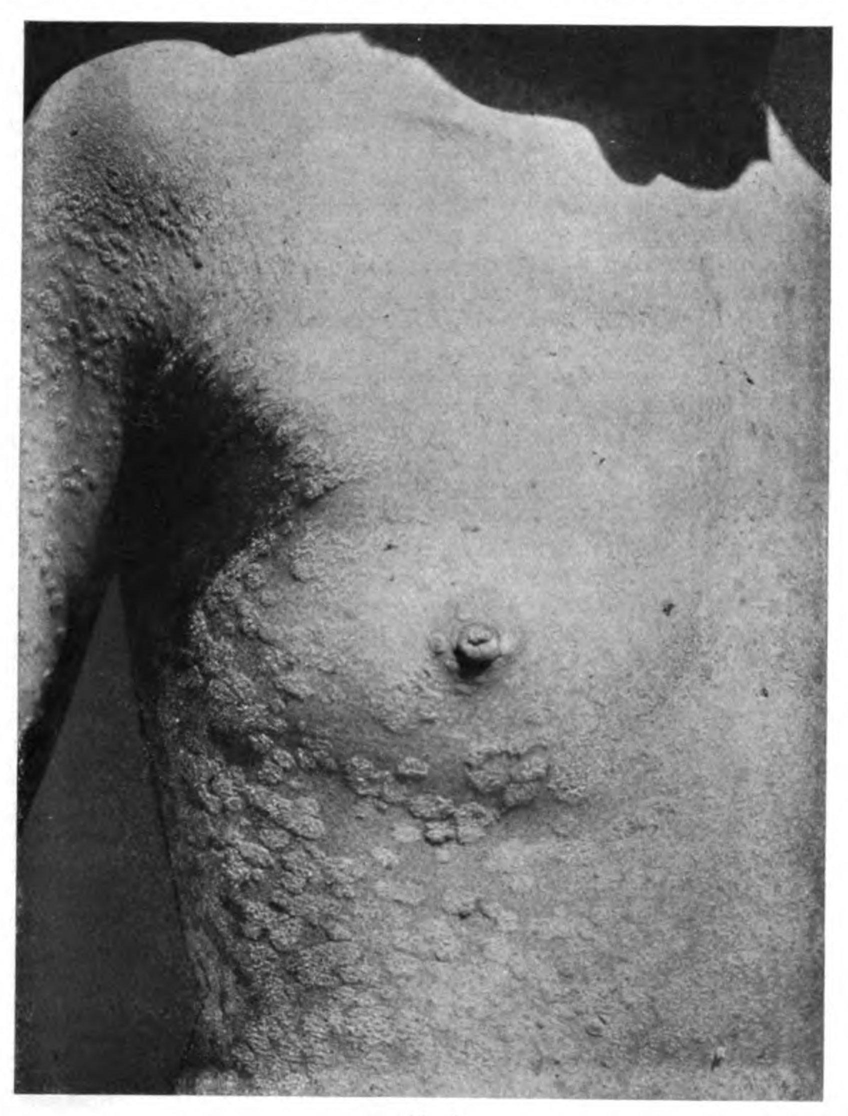


Abb. 2.

oder ovalärer Form sind. Ihr Rand ist fein polycyclisch. Den meisten Herden sind je nach der Lokalisation mehr dünne grauweißliche Schuppen, oder mehr dicke, gelbliche, eigentümlich fettige Schuppenmassen aufgelagert, die sich leicht in toto entfernen lassen. Hat man sie abgehoben, so liegt eine plane, durch feine Furchen in zahlreiche polygonale Facetten eingeteilte Oberfläche zutage. Bei weiterem Kratzen mit dem Brocqschen Löffel folgen erst einige kleine weiche, grauweißliche Schüppchen, dann größere Lamellen, unter denen eine feuchte, ganz fein gestichelte



Fläche erscheint, aus der später auch feinste Blutpunkte hervortreten. Die Farbe der Papeln ist blaßrosa bis livid rot je nach der *Lokalisation.*

Über diese und die von ihr abhängigen Eigentümlichkeiten der im Prinzip nach obiger Beschreibung einheitlich aufgebauten Papeln ist folgendes zu sagen:

Am dichtesten stehen die Herde am Stamm, etwa von der 2. Rippe an abwärts. Hier finden sich die größten Efflorescenzen, bis zu 2 cm Durchmesser. Sie stehen z. T. isoliert, z. T. sind sie zu größeren Plaques confluiert, z. T. bilden sie durch stellenweisen Zusammenhang eine Art Netzwerk. An Brust, Bauch und Seitenteilen des Rumpfes liegt ihnen eine 1—2 mm dicke, gelbliche, wachsartige, opake, leicht fettig sich anfühlende und leicht in toto abhebbare Schuppe auf. Auch auf den Warzenhöfen finden sich je 5—6 dieser Efflorescenzen. Die zwischen den Efflorescenzen gelegene Haut ist auffallend bräunlich verfärbt und zeigt eine deutliche kleinlamellöse Schuppung. Die Herde heben sich von diesem Hintergrund auffallend deutlich als fast weißliche helle Inseln ab. Am Rücken sind die Schuppenauflagerungen der Herde nicht vorhanden. Es findet sich nur eine feine plättchenförmige Abschilferung. Die Papeln sind auch weniger prominent, mehr hellrötlich, glänzender und ausgeprägter facettiert.

Am Hals, über den Schultern und bis etwa zur 2. Rippe hinab ist eine Differenzierung in einzelne Papeln nicht mehr durchzuführen. Die Haut ist in diffuser Weise leicht verdickt, etwas lichenifiziert, bald mehr gelblichrot, bald mehr hellrosa gefärbt, matt, mit etwas kleienförmigen, ziemlich festhaftenden Schuppen bedeckt, unter denen sich hie und da aber auch vereinzelte dickere, gelbliche, wachsartige Schuppen finden. Nur selten sieht man eine kleinere Insel normaler Haut. An den Seitenteilen des Halses finden sich daneben noch einige weiche pigmentierte Naevi und eine Anzahl kleinerer bis zu 5 mm messender Pigmentflecke.

An den Oberarmen sind die Efflorescenzen ziemlich spärlich ausgesät, 1—5 mm groß, distinkt der Haut aufsitzend, rötlich-livid verfärbt, mit dünnen grauweißlichen Schüppchen. An den Vorderarmen und nach der Hand zu nimmt die Zahl der Efflorescenzen wieder bedeutend zu, so daß sie besonders am ganzen Umfang des Handgelenkes und an den Hand- und Fingerrücken dicht gedrängt und miteinander confluiert stehen. Der Farbenton ist hier intensiv rot bis livid. Die Oberfläche ist ner ziemlich festhaftenden, gelbald von eiblichgrauen Schuppe bedeckt, bald ohne solche. Im letztern Fall zeigt die Efflorescenz einen starken Glanz und eine äußerst deutliche lichenoide Felderung. Viele der Papeln erinnern vollständig an das Bild juveniler planer Warzen. Neben den deutlich prominenten Efflorescenzen fallen gelegentlich einzelne auf, die kaum über das Niveau der Haut hervorragen, aber dieselbe livide Farbe und scharfe Abgrenzung, und auffällig deutliche Facettierung besitzen. Zu erwähnen ist ferner eine Stelle an der Radialseite des rechten Vorderarms, an der mehrere Knötchen wie auf einem Kratzstrich hintereinander angeordnet sind.

Die Innenfläche der Hände ist dicht besetzt mit kleinsten höchstens bis 1 mm großen weißlichen bis gelblichen, transparenten Efflorescenzen, die kaum über die Oberfläche prominieren. Sie erscheinen wie in die Hornschicht eingesprengte Bläschen, sind aber solid und an ihrer Stelle wird das Liniensystem der Reteleisten jeweils durch eine kleine Vertiefung unterbrochen. Außer ihnen finden sich einige typische gewöhnliche Warzen.

Die Nägel sind glatt, ohne Veränderung.

An den Beinen finden sich wieder mehr die gleichen Efflorescenzen wie am Rumpf, in mittlerer Dichte, etwas mehr an den Ober- als an den Unterschenkeln ausgestreut, besonders dicht gehäuft in den Kniekehlen. Sie sind alle wieder scharf circinär abgegrenzt, von mehr rötlicher Farbe z. T. mit matten wachsartigen, leicht ablösbaren Schuppen, z. T. mit glatter, glänzender, gefelderter Oberfläche.

Die Haut zwischen den Efflorescenzen ist ziemlich dünn und trocken, sonst ohne Besonderheiten.

Die Fußrücken zeigen einige der beschriebenen Efflorescenzen, an den Fußsohlen findet sich nur eine geringgradige diffuse Verdickung der Haut, deren oberste Schichten beim Kratzen kleienförmig, weißlich, nicht silberglänzend abschuppen. Zehennägel ohne Besonderheiten.

Die Achselhaare sind spärlich, die Pubes gut entwickelt.

Am Kopf zeigt der behaarte Teil eine sehr starke Bildung wachsartiger, gelber, festhaftender Schuppen. Die Haut darunter ist glatt, von normaler Farbe. Die Haare stehen dicht. Sie sind reichlich entwickelt, von gelbroter Farbe. Auf der Stirn sitzen zwei große Tumoren. Derjenige rechts mißt 7 : 7 : ca. 2 cm, der untere Rand steht 1 cm über der Augenbraue, der mediane 1 cm von der Mittellinie entfernt; oben und lateral reicht der Tumor bis über die Haargrenze. Die Oberfläche ist sehr unregelmäßig, höckerig, teils ulceriert, teils von narbigen Epithelstreifen überzogen. Der Rand ist wie der Tumor im ganzen sehr hart anzufühlen, wallartig verdickt mit verdünnter bläulichrot verfärbter Epidermis. Er geht allmählich ins gesunde Gewebe über. Der ganze Tumor ist auf der Unterlage nicht verschieblich.

Der Tumor links ist bedeutend größer. Er präsentiert sich als eine 11 : 9 cm messende, etwa 4 cm hohe, pilzförmig der Haut aufsitzende Masse. Seine Basis hört an der Augenbraue auf. Der Tumor hängt aber noch 3—4 cm tiefer über das Auge herab. Der mediale Rand liegt wieder 1 cm von der Mittellinie ab, oben greift die Geschwulst auf den Haarboden über. Die Oberfläche ist total ulceriert, aus größern und kleinern Höckern und Lappen zusammengesetzt. Diese sind hellrot, vielfach mit gelblichem, eitrigem, übelriechendem Sekret bedeckt, das besonders in den Furchen stagniert. Am Rand, soweit er oben und medial sichtbar ist, besteht noch ein Saum aus verdünntem, glänzendem Epithel, das mit dem Tumor aus der normalen Umgebung ansteigt und sehr bald gegen die ulcerierte Masse abbricht. Auch dieser Tumor fühlt sich in toto derb an und ist auf der Unterlage nicht verschieblich.

Neben diesen Tumoren fällt im Gesicht vor allem eine ziemlich dichte Aussaat von ephelidenartigen Pigmentflecken auf. Ferner eine fleckweise leichte unscharf begrenzte Rötung der Haut mit geringer Schuppung. Atrophische Stellen der Haut oder Telangiektasien fehlen. Auf den Wangen ist eine Anzahl kleiner, etwa 1 mm großer, kaum über das Niveau prominierender, sich mehr durch ihren Glanz verratender lichenartiger Knötchen unregelmäßig ausgestreut. Auf der rechten Oberlippe findet sich eine etwa 1 cm große festhaftende Kruste, umgeben von einem leicht lividen, eben erkennbaren wallartigen Rand. Dicht daneben eine kleinere 5 mm große gleichartige Kruste. Am freien Rand der beiden rechten Augenlider einige kleine warzenförmige Efflorescenzen mit derber festhaftender Hornkruste. Auf den Lidern selbst einige gleiche verrucöse Krüstchen.

An den *inneren Organen* ließ sich keine Veränderung feststellen. Wassermannsche Reaktion negativ. Die geistige Entwicklung der Patientin zeigt keine auffallenden Defekte.

Histologie: Zur Untersuchung wurden gut ausgebildete Efflorescenzen vom Rumpf, vom linken Vorderarmrücken und von beiden Tumoren der Stirn excidiert, teils in Formol, teils in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet und mit Hämalaun-Eosin, mit Orcein, nach *van Gieson* und nach *Unna-Pappenheim* gefärbt. Die Schnitte ergaben sehr charakteristische Bilder:

1. *Efflorescenzen vom Rumpf*: Die Krankheitsherde stellen sich dar als circumscripte Verdickungen des Epithels, bedingt durch eine Vermehrung der Retezellen in die Höhe und die Breite, hauptsächlich aber durch eine eigenartige Umwandlung und Vergrößerung der einzelnen Retezellen. Die Reteleisten erscheinen so als aufs



mehrfache verbreiterte aufgetriebene Zapfen, zwischen denen die stark verschmälerten verlängerten, filiformen Papillen bis nahe an die Hornschicht ziehen. Im einzelnen zeigt das Epithel folgende Veränderungen: die Basalzellschicht ist normal, ein- bis zweireihig, mit parallelgestellten, länglichen Zellen mit gut gefärbtem, ovalem Kern. Im ganzen übrigen Rete Malpighi weisen die in 10—12 Reihen Höhe angeordneten Zellen eine eigenartige Degeneration auf. Sie sind bedeutend vergrößert, aufgehellt und sehen bei oberflächlicher Betrachtung aus wie Talgdrüsen- oder Fettzellen. Die Zellfortsätze sind verschwunden. Die Zellgrenzen berühren sich unmittelbar, der Kern ist klein, stark gefärbt und liegt meist wandständig. Ein Zellinhalt ist färberisch nicht darzustellen, so daß das ganze den Eindruck eines polygonalen Maschenwerks erweckt. Nur in den oberen Zellagen finden sich unregelmäßig eingestreut kleinere und gröbere Klumpen von Keratohyalin. Ein eigent-

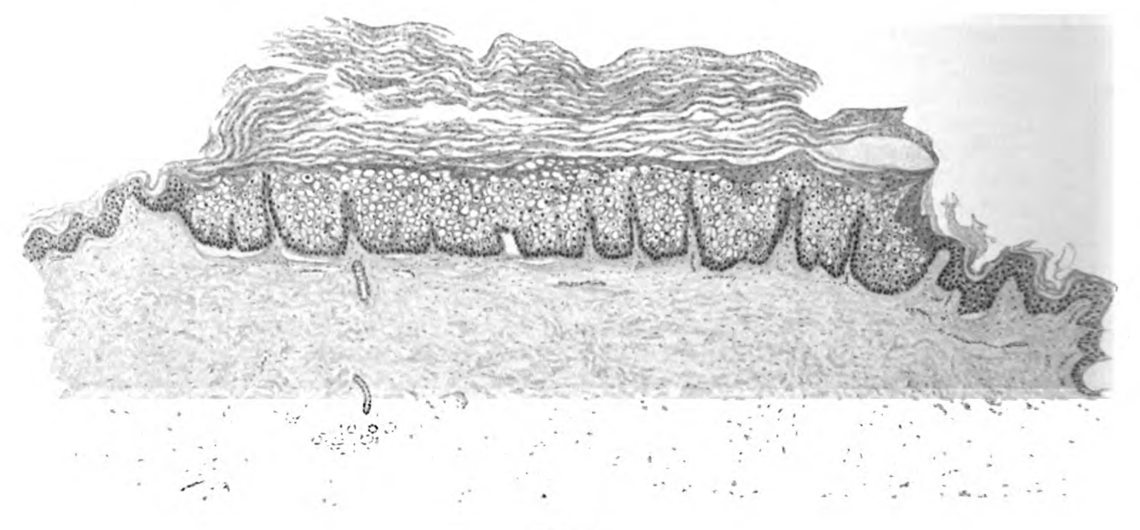


Abb. 3.

liches Stratum granulosum ist nicht vorhanden. Die gleichfalls stark verbreiterte Hornschicht liegt den obersten vakuolären Retezellen direkt wie angegossen auf. Ihre unterste Lage erscheint ganz kompakt, intensiv eosinrot gefärbt. Die höher gelegenen Schichten splittern sich in ziemlich grobe Lamellen auf. In einzelnen Herden geht die Aufsplitterung noch weiter, so daß die obersten Schichten aus einem feinen Maschenwerk ungleichmäßig großer, rundlicher und rhombischer Hohlräume mit ganz dünnen Zwischenlamellen bestehen. In der ganzen Hornschicht sind zahlreiche Kerne unregelmäßig ausgestreut. Sie entsprechen aber nicht den stäbchenförmigen, nahe beisammenliegenden der Parakeratose, sondern sie sind kreisrund, klein, kompakt, blaß und ganz wahllos ausgestreut. Fett ist mit Sudanfärbung in den Zellen nicht nachzuweisen, dagegen findet es sich in feinster Verteilung in der Hornschicht. Auch Doppelbrechung ist nicht vorhanden.

Das Corium zeigt die bereits erwähnten langausgezogenen filiformen Papillen, sonst aber normale, kaum Spuren entzündlicher Reaktion aufweisende Verhältnisse. Die elastischen Fasern sind fein, normal ausgebildet.

An der zwischen den beschriebenen Efflorescenzen gelegenen Haut fällt auf, daß sie eine recht dünne Epidermis von nur 4—5 Zellagen besitzt, die von einer sehr deutlich verbreiterten, homogenen Hornschicht überlagert sind.

2. *Efflorescenzen vom linken Vorderarm*: Es findet sich in ihnen dieselbe circumscripte Verdickung der Epidermis. Diese ist aber hier nicht wie bei den erst beschriebenen Efflorescenzen in der Hauptsache bedingt durch eine eigentümliche blasige Auftreibung, sondern nur durch sehr starke Vermehrung der Zellen des Rete Malpighi in die Höhe und die Breite. Die Retezapfen sind alle verlängert und mehr oder weniger stark verbreitert. Die Epithelzellen zeigen das gewöhnliche Aussehen. Nirgends findet sich die oben beschriebene eigenartige Degeneration. Das Stratum granulosum ist sehr deutlich, stellenweise in 4—5 Zellagen vorhanden. Über ihm liegt eine kompakte, den lamellären Aufbau immerhin erkennen lassende Hornschicht mit nur vereinzelten parakeratotischen Kernen. Die Papillen des Corium sind durch die Vergrößerung der Retezapfen etwas ungleichmäßig, überall aber kräftig ausgeprägt und nirgends derart zusammengedrängt und ausgezogen wie im ersten Präparat. Das Corium zeigt sonst normale Verhältnisse. Auch hier ist die zwischen den Efflorescenzen gelegene Haut eher dünn mit etwas stark ausgeprägter Hornschicht.

3. Die *Tumoren der Stirne* zeigen das typische Bild von Carcinomen, regellos in die Tiefe wuchernde, größere und kleinere, breitere und schmälere, verzweigte und lappige Epithelstränge und Nester mit großen rundlichen und polygonalen Zellen mit bläschenförmigem Kern, vielfach untermischt mit noch größeren Zellen mit besonders großen, oft gelappten oder auch mit mehreren kleineren Kernen, ferner mit Hornkugeln und geschichteten Cancroidperlen. Das zwischenliegende Bindegewebe ist sehr locker und enthält reichlich Plasmazellinfiltrate, an der Oberfläche der Tumoren auch reichlich polynucleäre Leukocyten.

4. Eine der von der Handfläche exidierten Warzen zeigt den typischen Aufbau der Verruca vulgaris, ohne jegliche Zelldegeneration. Ein ebenfalls aus der Handfläche excidiertes Stückchen mit den kleinen gelblichen transparenten Hornknötchen ging leider beim Einbetten verloren, so daß wir über deren histologischen Aufbau uns nicht mehr orientieren konnten.

Verlauf: Therapeutisch wurden die Tumoren der Stirn mit hohen Röntgendosen (40—50 X) rechts durch 4 mm Al., links z. T. ohne Filter bestrahlt. Der Körper wurde mit Totalbestrahlungen von je 20 X durch 0,6 mm Al. einmal durchgeröntgt.

Mitte Juli sind die Efflorescenzen am Körper deutlich abgeflacht und schuppen kaum mehr. Die Tumoren haben sich stark zurückgebildet. Sie sezernieren weniger. Die anfänglich immer über 37° gelegene Temperatur ist zur Norm abgesunken.

Mitte August sind die Efflorescenzen am Körper wieder ganz in gleicher Weise ausgeprägt wie am Anfang.

1. September: Nochmalige Totalbestrahlung des Körpers in gleicher Weise.

24. September: Die Efflorescenzen am ganzen Stamm sind verschwunden, man sieht an ihrer Stelle nur noch depigmentierte, z. T. leicht gerötete Flecken, die sich von der pigmentierten normalen Haut stark abheben. Die Haut im ganzen ist ziemlich trocken, stellenweise diffus leicht kleienförmig schuppend. An den Extremitäten zeigen die Efflorescenzen den gleichen Charakter wie früher, vielleicht sind sie etwas weniger prominent. Der Tumor der rechten Stirnhälfte ist völlig vernarbt, die Stirn ist an seiner Stelle von glatter, rötlicher, leicht atrophischer Haut bedeckt. Auf der linken Stirnhälfte besteht statt des Tumors jetzt ein 6 : 6 cm messender rundlicher, fast 1 cm tiefer Substanzdefekt. Sein Rand ist derb infiltriert, steigt von der normalen Haut her schräg an und fällt gegen das Ulcus scharf abgesetzt steil ab. Der Grund des Ulcus zeigt frische feinhöckerige, rötliche Granulationen.

24. Okt.: Am Körper treten die Efflorescenzen in gleicher Stärke und in gleichem Aussehen wie früher wieder hervor mit dick aufgelagerten fettigen, wachsartigen



Schuppen. Das Allgemeinbefinden der Patientin ist auffallend gut, sie nimmt ständig an Gewicht zu.

15. Jan. 1920.: Die Efflorescenzen am Rumpfe sind unverändert geblieben, die Narbe auf der rechten Stirn ist rezidivfrei. Links dagegen ist der Tumor trotz fortgesetzter intensiver Röntgentherapie peripher weitergeschritten und hat in der Tiefe auch auf den Knochen übergegriffen.

13. März 1920: Auf unsere Nachfrage nach der seit Jan. nicht mehr erschienenen Patientin erhielten wir von der Heimatgemeinde die Nachricht, daß sie am 8. II. an einer Grippepneumonie plötzlich gestorben sei. Eine Sektion war leider nicht vorgenommen worden.

Aus dieser Beschreibung geht wohl ohne weiteres hervor, daß uns ein klinisch wie histologisch eigenartiges Krankheitsbild vorgelegen hat.

Es handelt sich im Prinzip um scharf umschriebene herdförmige Verdickungen ausschließlich des epithelialen Anteils der Haut, die sich makroskopisch als größere und kleinere flache Papeln präsentieren. Mikroskopisch zeigt der eine Teil der Efflorescenzen, speziell die an den Vorderarmen und Handrücken gelegenen, eine sehr ausgesprochene, reine Akanthose, der andere Teil, namentlich die am Rumpfe gelegenen Herde in der Hauptsache eine eigentümliche blasige Umwandlung und Auftreibung der Zellen, welche so zu starker Verbreiterung der Retezapfen Anlaß geben. Über beide Arten der Efflorescenzen ist die Hornschicht hochgradig verdickt. Bei der ersteren Form nur im Sinn einer reinen Hyperkeratose, die sich über einem verbreiterten Stratum granulosum ausbreitet; bei der zweiten Form dagegen zeigt auch die Hornschicht eine eigenartige Veränderung, indem ihre Lamellen vielfach stärker aufgesplittert werden, z. T. so stark, daß die Schicht in ein feinwandiges Maschenwerk verwandelt wird. Die Zellkerne sind dabei in eigenartiger Weise erhalten geblieben und unregelmäßig als rundliche kompakte Körper in dieser Hornschicht verstreut. Je nach dieser Beschaffenheit zeigen die Herde makroskopisch entweder einfach grauweißliche Schuppen oder die dicken wachsartigen Auflagerungen.

Irgendwelche Beziehungen zu den Anhangsgebilden der Haut sind nicht vorhanden. Nägel, Mundschleimhaut und Zähne zeigen keinerlei Besonderheiten.

Die Tumoren der Stirn sind echte Carcinome. Ob sie sich aus vorher vorhandenen, den beschriebenen Efflorescenzen entsprechenden Herden entwickelt haben und diese somit als präcancerös anzusehen sind, ist nicht mehr sicher zu sagen. Es ist aber nicht gerade wahrscheinlich, da sich sonst wohl auch an anderen Körperstellen eine maligne Entartung hätte bemerkbar machen müssen. Die charakteristischen Papeln sind im Gesicht auch eher spärlich. Dagegen finden sich dort einige Herde verrucöser Art, andere mit leichtem Randwall, wie wir sie etwa bei der senilen Keratose zu Gesicht bekommen, so daß eine unabhängige Entwicklung der Tumoren aus derartigen Hyperkeratosen als naheliegend erscheint.



Ein Zusammenhang der Tumoren mit der Gesamtaffektion besteht also wohl nicht in der Weise, daß erstere direkt aus Efflorescenzen der letzteren hervorgegangen sind, es ist aber ein Zusammenhang doch wohl zweifellos in dem Sinn anzunehmen, daß beide Erscheinungsformen auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind.

Als solche dürfte wohl kaum etwas anderes in Betracht kommen als eine kongenitale Anlageanomalie der Epidermis, auf Grund deren sich die Erscheinungsformen unserer Dermatose entwickelt haben.

Ein nähere Klassifizierung des Falles im Gebiet der kongenitalen Epidermisanomalien fällt allerdings nicht leicht.

Bei Betrachtung des Gesichts allein fällt wohl vor allem, besonders im Schwarzweißbild der Photographie, eine zweifellose Ähnlichkeit mit dem Xeroderma pigmentosum auf, obschon Telangiektasien und Atrophien fehlen. Die Aussaat am übrigen Körper paßt dann allerdings nicht mehr in diesen Rahmen.

Das Aussehen der Efflorescenzen am übrigen Körper erinnert wohl zunächst am ehesten an die Dariersche Dermatose. Speziell die warzenförmigen Herde an den Vorderarmen, den Hand- und Fingerrücken, sowie ferner die punktförmigen, gelblichen, transparenten Hornperlen an den Handflächen werden in genau derselben Form als bei der Darierschen Erkrankung sehr häufige Hauterscheinungen betrachtet (*Darier*, *Darier-Jadassohn*). Die Efflorescenzen am Rumpf zeigen dann allerdings wieder keine der für die Psorospermose angeführten Charakteristika, wie stecknadelkopf- bis linsengroße Knötchen, mit graubrauner, ziemlich festhaftender, in einen Trichter eingelassener Kruste, meist am Haarfollikel lokalisiert, später zu verrucösen Herden confluierend, mit Wucherungen an den Gelenkbeugen. Es fehlt die Veränderung der Nägel. Auch histologisch zeigt sich ein ganz anderes Bild; es fehlt die tiefgehende Parakeratose, die Bildung von Corps ronds und die Lückenbildung. Von *Bizzozero* sind diese Charakteristika auch in den warzenähnlichen Herden der Hände bei Psorospermose nachgewiesen worden. In den unsrigen, die makroskopisch ihnen völlig gleichen, fehlen sie ebenfalls.

Von den übrigen Typen der auf kongenitaler Anlageanomalie beruhenden Keratosen kommt sonst wohl keiner in Betracht.

Mit weiteren, als besondere Keratosen beschriebenen Affektionen findet sich ebenfalls keine Übereinstimmung.

Die von *Weidenfeld* als Keratosis verrucosa bezeichnete Affektion fällt wohl als entzündliche, juckende, papulöse Dermatose ohne weiteres weg. Auch die von *Darier*, *Dubreuilh*, *Thibierge* beschriebenen Keratosen unterscheiden sich von den unsrigen deutlich.

Die von *Kyrle* veröffentlichte eigenartige Dermatose zeigt gleichfalls eine ganz andere Entwicklung und ein anderes Aussehen, indem aus

kleinen, follikulär und parafollikulär sitzenden Hyperkeratosen allmählich größere, z. T. confluierende, massige Hornkegel enthaltende Knötchen hervorgehen, die histologisch einen eigenartigen Durchbruch der keratotischen Massen in das mit Entzündung reagierende Corium aufweisen.

Eine gewisse Ähnlichkeit zeigen die in den Handflächen vorhandenen gelben Knötchen unseres Falles, z. T. mit den Primärefflorescenzen der von *Balzer* und *Germain*, von *Brauer*, *Buschke* und *Fischer*, von *Samberger*, *Galewsky*, *Brann* beschriebenen Keratodermien. In deren Fällen handelte es sich aber um rein auf die Handflächen beschränkte Eruptionen, auch zeigen viele von den Efflorescenzen dort eine weitergehende, von den unsrigen abweichende Entwicklung und Vergrößerung.

Auch die eigentümliche Veränderung der Epithelzellen gibt uns keinen genaueren Fingerzeig über eine eventuelle Zugehörigkeit unserer Affektion. Solche Zellaufhellungen sind zwar gelegentlich erwähnt, besitzen aber für keine Dermatose etwas Charakteristisches.

Man sieht sie z. B. gelegentlich in Schnitten planer sowie gewöhnlicher Warzen, ohne daß bis dahin mehr auf dieses Verhalten irgendwie eingegangen worden wäre.

Ferner haben *Vörner*, *Samberger* und *Brauer* Aufhellungen von Epidermiszellen beschrieben, die speziell um Schweißdrüsenausfuhrgänge gelegen und durch vakuoläre Veränderung der Zellen, gleichzeitig aber auch durch blasige Auftreibung der Intercellulärlücken bedingt waren, so daß die beiden ersten Autoren ihr Entstehen auf Schweißimbibition zurückgeführt haben.

Eine herdförmige Aufhellung und Vakuolisierung der Retezellen hat ferner *Kyrle* in seinen Schnitten gesehen und hat die Erscheinung als eigentümlichen Degenerationszustand der Stachelzellen aufgefaßt, ohne aber die Entstehung weiter begründen zu können.

Schließlich ist uns in der Abbildung, die *Reenstierna* seiner Arbeit beilegt, einem Schnitt durch einen leukoplakischen, verrucösen Zungengrund bei Darierscher Krankheit, eine circumscripte Partie eigenartig heller Zellen in dem hyperplastischen Epithel aufgefallen. Im Text ist auf diesen Befund aber nicht weiter eingegangen.

Ob die Veränderung der Zellen in unserem Fall als Degeneration zu deuten ist oder ob es sich um einen bestimmten Entwicklungsablauf handelt, ist nicht zu entscheiden. Ebenso bleibt offen, aus was für einer Substanz der Inhalt dieser geblähten Zellen besteht.

Es geht aus dem angeführten wohl hervor, daß wir einen mit unserem Fall übereinstimmenden Typus in der bisherigen Literatur nicht finden konnten. Es bestehen wohl einzelne Momente, die auch anderen bisher beschriebenen Krankeitsbildern zukommen. Zu einem Vergleich genügen sie jedoch in keiner Weise. Sie veranlassen uns aber, doch noch



kurz auf die interessanten Ausführungen, die *Lenglet*, *Jadassohn* und unter ihm *Rothe* und *Bizzozero* über die Beziehungen der kongenitalen Anlageanomalien unter sich veröffentlicht haben, hinzuweisen, in denen sie den Standpunkt vertreten, daß neben rein angelegten Typen auch gelegentlich Übergangsformen, sowie Kombinationen einzelner Typenmerkmale zugegeben werden müssen. Von diesem Gesichtspunkt aus kann vielleicht auch für unseren Fall gelegentlich eine nähere Klassifikation noch möglich werden. Einstweilen müssen wir ihn als einen besonderen Typus ansehen und wir möchten wegen der unverkennbaren Ähnlichkeit mit planen Warzen für ihn den Namen Epidermodysplasia verruciformis vorschlagen.

Literatur.

Balzer et *Gérmain*, Kératodérmie avec porokératose en godets épidermiques localisés à l'ostium sudoripare et disséminés á la paume des mains. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905, S. 633. — *Bizzozero*, Über die Dariersche Dermatose, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1908, **93**. — *Brann*, Ein Beitrag zum Keratoma palmare et plantare hereditarium. Arch. d. Dermatol. u. Syphilis 1922, **139**. — *Brauer*, Über eine besondere Form des hereditären Keratoms. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1913, **114**. — *Buschke* und *Fischer*, Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris et plantaris. Iconographia dermatologica **1**. — *Darier*, Erythrokératodermie verruqueuse en nappes symétrique et progréssive. Bull. de la soc. franc. de dermatol. 1911, S. 252. — *Darier*, La pratique dermatologique. — *Darier-Jadassohn*, Grundriß der Hautkrankheiten, übersetzt von Zwick. Springer, Berlin. — *Dubreuilh*, Kératodermie érythémateuse en placards disséminés. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1905. S. 146. — *Galewsky*, Über Keratodermia maculosa disseminata symmetrica palmaris. Archiv f. Dermatol. u. Syphilis, 1922, **138**. — *Jadassohn*, Familiäre Blasenbildung auf kongenitaler Grundlage usw. Kongreß der deutschen dermat. Ges. Bern 1907. — *Kyrle*, Über einen ungewöhnlichen Fall universeller follikulärer und parafollikulärer Hyperkeratose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1916, **123**. — *Lenglet*, Dyskératoses congénitales et leurs associations morbides . Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1903. — *Reenstierna*, Dariersche Dermatose mit Schleimhautveränderungen und impetigoartigen Eruptionen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1917, **124**. — *Rothe*, Hereditäre rudimentäre Dariersche Krankheit in familiärer Kombination mit atypischer kongenitaler Hyperkeratose. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1910, **102**. — *Samberger*, Zur Pathologie der Hyperkeratosen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1905, **77**. — *Vörner*, Zur Kenntnis des Keratoma hereditarium palmare und plantare. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1901, **56**. — *Weidenfeld*, Über ein eigenartiges Krankheitsbild von Keratosis verrucosa. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1902, **63**.



Aus der dermatologischen Klinik Basel [Vorsteher: weiland Prof. *Lewandowsky*].)

Zur Frage der Staphylokokkenmischinfektion bei Impetigo streptogenes.

Von

Dr. F. Pitsch.

(Eingegangen am 27. Mai 1922.)

Durch seine noch aus der *Jadassohn*schen Klinik in Bern veröffentlichten Arbeiten: „Zur Pathogenese der multiplen Abscesse im Säuglingsalter" und „Impetigo contagiosa sive vulgaris, nebst Beiträgen zur Kenntnis der Staphylo- und Streptokokken bei Hautkrankheiten" hat *Lewandowsky* grundlegend am Ausbau unserer Kenntnisse der pyodermatischen Hautkrankheiten mitgearbeitet. Er hat auch später den damit verknüpften Problemen sein Interesse weiter zugewandt und hat in seiner letzten wissenschaftlichen Arbeit, am Hamburger Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft nochmals abklärend dazu das Wort ergriffen. Es interessierte ihn, wie er dort ausführt, unter anderem auch die Frage, welche Rolle den Staphylokokken zukommt, welche sich fast regelmäßig aus älteren, ursprünglich zweifellos streptogenen Impetigoefflorescenzen mehr oder weniger reichlich neben Streptokokken züchten lassen. Er gab auch dort schon an, daß er eine Lösung dieser Frage bereits auf dem Weg des Impfversuches angestrebt habe.

Da diese Inokulationen jedoch vorerst kein verwendbares Resultat ergeben hatten, suchte er auch von anderer Seite der Lösung des Problems näher zu kommen. Eine Möglichkeit hierzu schien ihm in der Richtung zu liegen, zu prüfen, ob sich mit Hilfe der Cutireaktion überhaupt eine stärkere Einwirkung der Staphylokokken resp. des von ihnen produzierten Toxins auf den Körper nachweisen lasse und ob dann vielleicht sich könnten Schlüsse ziehen lassen über diese Wirkung und über ihre eventuelle Bedeutung für den Verlauf der Hautaffektion.

Untersuchungen auf den Einfluß von Staphylokokkentoxinen auf die Haut sind früher bereits ausgeführt worden, hauptsächlich in der Absicht, die Bedeutung der Staphylokokken und ihres Toxins für die Genese des Ekzems klarzulegen.

So wurden Reizversuche zum Zwecke der Erzeugung von Ekzemen mit Staphylokokkenfiltraten von *Bender, Bockhart* und *Gerlach* angestellt. Sie benützten



Filtrate von 2—3 Wochen alten Staphylokokken-Bouillonkulturen. Legten sie mit dem Filtrat feuchte Verbände auf der leicht scarifizierten Haut an, so entstand eine papulo-vesiculöse Dermatitis, d. h. ein artifizielles Ekzem.

M. Neisser und *Lipstein* führten später diese Reaktionen auf die starke Alkalescenz der alten Staphylokokkenkulturen zurück.

Cole wiederholte die Versuche an einem großen Material mit alten Kulturfiltraten unter vorheriger Neutralisation durch $^1/_{10}$ Normalschwefelsäure. Er machte ebenfalls Verbände mit dem Filtrat sowohl auf vorher leicht scarifizierter als auf gesunder Haut und zwar vergleichsweise mit alkalischen und mit neutralisierten Staphylokokkenfiltraten. Die Resultate waren stets sehr unregelmäßige. In einigen Fällen war die Reaktion durch die Alkalescenz erklärbar, in anderen fehlte sie. Manchmal schien eine mechanische Irritation die Reaktion zu befördern, in anderen zu hindern.

Zu diagnostischen Zwecken hat *Coenen* mit aus den verschiedensten Staphylokokkenkrankheiten gewonnenen Toxinen Cutireaktionen angestellt. Zu diesem Zweck benutzte er zweierlei Toxine. Das eine bestand aus durch Hitze abgetöteten und nicht filtrierten Bouillonkulturen, das andere aus dem eingedickten Filtrat von solchen. Die Versuche wurden in der Weise vorgenommen, daß an 3 benachbarten Hautstellen je ein ziemlich großer Kreuzschnitt gemacht wurde. Zwei der Schnitte wurden mit dem Toxin geimpft, der dritte diente als Kontrolle. Die geimpften Stellen zeigten in den nächsten Tagen kräftige Reaktionen. Es bildete sich im allgemeinen eine starke Entzündung mit zentraler Flüssigkeitsausschwitzung und Eiterpustelbildung. Häufig traten auch allgemeine Erscheinungen auf, Fieber bis zu 40° und Erbrechen. Am stärksten reagierte ein Patient mit einer über den ganzen Körper ausgedehnten Akne. Jedoch zeigten auch Patienten Reaktionen, die sicher nicht Staphylokokkenträger waren und deshalb wurde von dieser Methode wegen ihrer Gefährlichkeit und Unzuverlässigkeit Abstand genommen.

Da aber *Coenen* doch gewisse positive Resultate erhalten hatte, so schien es nicht von vornherein aussichtslos, eine derartige Prüfung für die genannte Frage nochmals aufzunehmen.

Auf Anregung von *Lewandowsky* ging ich deshalb in folgender Weise vor:

Zur Gewinnung der Kulturen wurde die von *Lewandowsky* angegebene Schrägagarmethode angewendet. Mit einer feinen Platinnadel wurde dem Grund der Efflorescenzen etwas Material entnommen und in je drei Impfstrichen auf Neutralagar ausgesät. Nach 24 Stunden Brutschrank wurden die gewachsenen Kolonien mikroskopisch kontrolliert; evtl. blieben die Röhrchen 1—2 Tage bei Zimmertemperatur am Licht stehen, damit in zweifelhaften Fällen sicher entschieden werden konnte, ob ein Staph.-albus- oder Staph.-aureus-Stamm vorlag. Danach wurde eine isolierte Kolonie in 50 ccm Neutralbouillon verimpft und diese 3 Tage im Brutschrank stehen gelassen. Die stark getrübte Flüssigkeit wurde dann in einem sterilen Mörser zerrieben und durch ein Reichelfilter gesaugt. Die so gewonnene Flüssigkeit wurde in Kölbchen aufgefangen und nach Prüfung ihrer Sterilität zu den Versuchen verwendet. —

Wir begannen zunächst in der Weise, daß wir die Patienten mit ihrem eigenen Staphylokokkentoxin nach Art der *von Pirquet*schen Cutanimpfung prüften. Mit dem Hautbohrer wurde an zwei Stellen die Epidermis leicht lädiert, ohne Blutung, auf die eine wurde etwas Toxin gebracht, auf die andere zur Kontrolle etwas sterile Bouillon. Die Resul-



tate fielen mit dieser Methode stets negativ aus. Auch analoge Versuche mit im Vakuum eingedicktem Toxin waren resultatlos. Kurz erwähnt sei, daß gelegentlich bei besonders empfindlichen Patienten angestellte Versuche, durch Einreiben einer 50proz. Toxinsalbe, analog der *Moro*schen Tuberkulinprüfung, auf gesunder Haut eine Reaktion hervorzurufen ebenfalls negativ ausfielen.

Wir beschränken uns deshalb schließlich auf die Prüfung der Hautreaktion mit Hilfe der intradermalen Injektion, deren Resultate doch ziemlich regelmäßig und derart waren, daß sie sich verwerten und vergleichen lassen.

Wir nahmen zunächst nur 2 Impfungen vor, die eine mit dem Toxinfiltrat des Patienten, die andere als Kontrolle mit steriler Bouillon. In gleicher Weise wurde, wenn möglich als weitere Kontrolle im Parallelversuch ein nicht an einer Staphylokokkendermatose leidender Patient geimpft. Im Verlauf der Untersuchung vermehrte sich die Zahl der Impfstellen allerdings, indem wir nicht nur die Reaktion gegenüber dem Toxin des eigenen Stammes, sondern gleichzeitig auch die gegenüber denjenigen anderer Stämme prüften.

Es seien zunächst in möglichster Kürze die Protokolle unserer Untersuchungen wiedergegeben. Der in ihnen angegebene Ausfall der Reaktion entspricht dem Befund, den die Injektionsstelle 24 Stunden nach Anlegung der Impfpapel bot.

Protokolle.

Stamm I. Staph. aureus. Pat. 1. B., weibl., 63jähr., Ulcus cruris am rechten Unterschenkel, keine ausgedehnte Erkrankung, erst kurze Zeit bestehend.

Reaktion: leichte Rötung und geringes Infiltrat von 2 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. Br. Lues III, leichte Rötung von 3 cm ohne Infiltrat, Kontrolle negativ.

Stamm II. Staph. aureus. Pat. 2. T., männl., 50jähr. ausgedehnte Furunkulose nach Pediculi vestimentorum.

Reaktion: Papel und roter Hof von 3 cm Durchmesser.

Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. K., Urethritis gon. Keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. D., Urethritis gon. Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm III. Staph. aureus. Pat. 3. B., weibl., 70jähr. Impetigo vulgaris circinata, seit längerer Zeit bestehend, über den ganzen Körper verbreitet.

Reaktion: Rötung und Infiltrat von 4 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. F., Lupus erythematodes, keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. 14, chronisches Ekzem (Staph. albus). Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm IV. Staph. aureus. Pat. 4. Schm., männl., 48jähr., chronisches rezidivierendes Ekzem an beiden Armen mit Schwellung, Nässen und Krustenbildung.

Reaktion: deutliches Infiltrat von 1 cm. Durchmesser und roter Hof von 4 cm Durchmesser. Kontrolle negativ.



Kontrollimpfungen: 1. Pat. Schd. chronisches Ekzem, ausgedehnte Erkrankung, längere Zeit bestehend (Staph. aureus): scharf begrenzte, sehr starke Infiltration und Rötung von ovaler Form von 4—8 cm Durchmesser. Kontrolle negativ. 2. Pat. D., Urethritis gon. Keine Reaktion. Kontrolle negativ. 3. Pat. 14, chronisches Ekzem (Staph. aureus). Keine Reaktion. Kontrolle negativ.

Stamm V. Staph. aureus. Pat. 5. Rüd., männl., 5 jähr., Impetigo nach Pediculi capitis. Die Erkrankung besteht erst seit 14 Tagen. Es handelt sich um kleine Papelchen mit gelber Kruste und vereinzelte kleine Eiterpusteln.

Keine Reaktion. Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. A., Impetigo (Streptokokken in Reinkultur). Keine Reaktion. Kontrolle negativ. 2. Pat. K., Urethritis gon. Keine Reaktion. Kontrolle negativ.

Stamm VI. Staph. aureus. Pat. 6. Eg., weibl. 14 jähr., Impetigo nach Pediculi capitis. Geringe Erkrankung, Dauer 14 Tage. Reaktion: roter Fleck von 1 cm Durchmesser mit geringem Infiltrat, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. B., akutes seborrhoisches Ekzem, keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. R., Urethitis gon. keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm VII. Staph. aureus. Pat. 7. F., männl., 11 jähr., Ekthyma über den ganzen Körper verbreitet, seit 14 Tagen bestehend. In der Mehrzahl fanden sich in den Efflorescenzen Streptokokken.

Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. B. Analekzem., keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm VIII. Staph. aureus. Pat. 8. He., männl., 13 jähr., Ekthyma. An beiden Unterschenkeln zahlreiche tiefe Geschwüre. Es wuchsen Staphylo- und Streptokokken in gleicher Menge. Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. Eg., Urethritis gon. Keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. Mon. impetiginisiertes Ekzem (Staph. albus in Reinkultur). Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm IX. Staph. aureus. Pat. 9. J., weibl., 7 jähr., Impetigo vulgaris. Mehrere Herde am ganzen Körper, noch nicht lange bestehend.

Reaktion: schwach, kleiner roter Fleck leicht infiltriert, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. W. Pediculi capitis. Keine Reaktion. Kontrolle negativ.

Stamm X. Staph. aureus. Pat. 10. G., männl., 6 jähr., Impetigo vulgaris am ganzen Körper, seit längerer Zeit bestehend. Die Efflorescenzen enthielten in der Hauptsache Streptokokken.

Reaktion: Rötung und Infiltrat von 1 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. Schw. Paraphimose, keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. 11, Impetigo (Staph. aureus). Um die Einstichstelle ziemlich stark infiltrierte Papel von 1 cm Durchmesser, mit geringem roten Hof. Kontrolle negativ. 3. Pat. 9, Impetigo (Staph. aureus), keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XI, Staph. aureus. Pat. 11. M. männl., 9 jähr., Impetigo vulgaris über den ganzen Körper verbreitet, meist kleine Efflorescenzen, bestehen seit etwa 3 Tagen.

Reaktion: nur ganz gering angedeutet, kleiner 1—2 mm messender roter Fleck ohne Infiltration, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. W., Urethritis gon., keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. M. akutes Ekzem, keine Reaktion, Kontrolle negativ. 3. Pat. 19, Ekthyma (Staph. albus), keine Reaktion, Kontrolle negativ. 4. Pat. Z., Urethritis gon., keine Reaktion, Kontrolle negativ.



Stamm XII. Staph. albus. Pat. 12. U., weibl., 30jähr., ausgedehnte Furunkulose, seit längerer Zeit bestehend.

Reaktion: sehr stark, 1 cm große Papel und roter Hof von 5 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. M., Vulvovaginitis gon., noch stärkere Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XIII. Staph. albus. Pat. 13. weibl., 28jähr., impetiginisiertes Ekzem des ganzen Kopfes, ausgedehnte Krustenbildung, Schwellung und Rötung.

Reaktion: sehr stark, Papel von 5 cm und großer roter Hof von 10 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. M. Periostitis luetica. Ebenfalls sehr starke Reaktion 3—4 cm große Papel und großer roter Hof, Kontrolle negativ.

Stamm XIV. Staph. albus. Pat. 14. G., männl., 27jähr., chronisches Ekzem, stets rezidivierend mit Nässen und Krustenbildung über den ganzen Körper ausgedehnt.

Reaktion: Rötung und Infiltrat von ovaler Form mit einer Ausdehnung von 5—7 cm, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. H. Hodentorsion, keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. 17, impetiginisiertes Ekzem (Staph. albus), keine Reaktion, Kontrolle negativ. 3. Pat. 16, chronisches Ekzem (Staph. albus), keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XV. Staph. albus. Pat. 15. St., männl. 35jähr., Impetigo vulgaris. Ausgedehnte Erkrankung. Den Kulturen sind zahlreiche Streptokokken beigemischt.

Reaktion: leichte Papel und 4 cm großer roter Hof, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. E., Lues congenita. Deutliche Reaktion. Infiltrat und Rötung von 5 cm. Durchmesser, Kontrolle negativ. 2. Pat. 14., chronisches Ekzem (Staph. albus), keine Reaktion, Kontrolle negativ. 3. Pat. 16, chronisches Ekzem (Staph. albus), keine Reaktion, Kontrolle negativ. 4. Pat. 17, impetiginisiertes Ekzem (Staph. albus), keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XVI. Staph. albus. Pat. 16. Dsch., weibl., 15jähr., chronisches Ekzem. Stets rezidivierend, über den ganzen Körper ausgedehnt, unter Behandlung schnell heilend.

Reaktion: äußerst stark, etwa handflächengroße infiltrierte Rötung, Allgemeinerscheinungen, Übelkeit und Fieber bis zu 38,5, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. 17, impetiginisiertes Ekzem (Staph. albus), starke Reaktion, Rötung und Infiltrat von 5 cm Durchmesser, Kontrolle negativ. 2. Pat. B., Melanosarkom, deutliche Reaktion, Rötung und leichtes Infiltrat von 3 cm Durchmesser, Kontrolle negativ. 3. Pat. H., Urethritis gon., starke Reaktion, hochrote Verfärbung und Infiltrat von 10 cm Durchmesser, Kontrolle negativ. 4. Pat. P., Ekthyma (Staph. aureus). Starke Reaktion. Infiltrat und Rötung von 10 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Stamm XVII. Staph. albus. Pat. 17., weibl., 8. Mon., impetiginisiertes Ekzem. Ausgedehnte Erkrankung über den ganzen Körper.

Reaktion: stark, Infiltrat und Rötung von 5 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. Z., Vulvovaginitis gon., starke Reaktion, Infiltrat und Rötung von 5 cm Durchmesser, Kontrolle negativ. 2. Pat. Mo., impetiginisiertes Ekzem (Staph. albus), ebenfalls starke Reaktion, ausgedehntes Infiltrat und Rötung, Kontrolle negativ. 3. Pat. 8, Ekthyma (Staph. aureus), starke Reaktion, Infiltrat und Rötung von 7 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.



Stamm XVIII. Staph. albus. Pat. 18. C., männl., 20jähr., Impetigo am Nacken. Autoreaktion konnte wegen Abwesenheit des Pat. nicht vorgenommen werden.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. Schw., Paraphimose, keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. 11, Impetigo (Staph. aureus), geringe Reaktion, eine deutliche Papel von 1cm Durchmesser, schwach infiltriert, Kontrolle negativ. 3. Pat. 19, Ekthyma (Staph. albus), leichte Reaktion, Rötung und Infiltrat von 3 cm Durchmesser, Kontrolle negativ. 4. Pat. Z., Vulvovaginitis gon., keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XIX. Staph. albus. Pat. 19, J., männl., 4jähr., Ekthyma. Nicht sehr ausgedehnte Erkrankung.

Reaktion: deutlich, Rötung und Infiltrat von 5 mm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. Z., Vulvovaginitis gon., keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XX. Staph. aureus. Pat. 20. W., weibl., 40jähr., leidet seit einiger Zeit an einem geringen rein vesiculösen Ekzem und an einigen Furunkeln. Aus Ekzemefflorecsenzen gezüchteter Stamm.

Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. Sch. Lues II, keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XXI. Staph. aureus. Dieselbe Pat., aus den Furunkeln gezüchteter Stamm.

Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfung: Pat. Sch. mit Lues II, keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Stamm XXII. Staph. aureus. Pat. 21. M., weibl. 9jähr., Furunkel und impetiginisiertes Ekzem nach Pediculi capitis.

Lange bestehende Erkrankung, zahlreiche Krusten und Kratzeffekte auf dem behaarten Kopf, auf dem Rücken einige Furunkel. Aus den Furunkeln gezüchteter Stamm.

Reaktion: geringe, leicht infiltrierte Rötung von 2 cm Durchmesser, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. 5, Impetigo nach Pediculi capitis (Staph. aureus), keine Reaktion, Kontrolle negativ. 2. Pat. 6, Impetigo nach Pediculi cypitis (Staph. aureus) ,Reaktion deutlich mit 3 cm Rötung und geringem Infiltrat, Kontrolle negativ. 3. Pat. Sch., Ekthyma (Streptokokken in Reinkultur), schwache Reaktion, nur leichte Rötung von 2 cm Durchmesser mit sehr geringem Infiltrat, Kontrolle negativ.

Stamm XXIII. Staph. albus. Dieselbe Pat., aus Ekzembläschen gezüchteter Stamm.

Keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Kontrollimpfungen: 1. Pat. 5, Impetigo nach Pediculi capitis (Staph. aureus), Rötung mit geringem Infiltrat von 2 cm Durchmesser, Kontrolle negativ. 2. Pat. 6, Impetigo nach Pediculi capitis (Staph. aureus), nur geringe Reaktion, 1 leichte Rötung und geringes Infiltrat, Kontrolle negativ. 3. Pat. Sch. Ekthyma (Streptokokken rein), keine Reaktion, Kontrolle negativ.

Wir verwandten also zu unseren Versuchen im ganzen 23 Staphylokokkenstämme. Davon waren 19 (11 aureus und 8 albus) von je einem Patienten gezüchtet, eine Patientin lieferte zwei Aureusstämme aus verschiedenen Läsionen, eine weitere ebenso einen Aureus und einen Albusstamm.



Die Kulturen wurden angelegt:

in 1 Fall aus einem Ulcus cruris (I);
in 4 Fällen aus Furunkeln (II, XII, XXI, XXII);
in 5 ,, ,, chron. und impetiginisierten Ekzemen (IV, XIII, XIV, XVI, XVII);
in 9 ,, ,, Impetigoherden (III, V, VI, IX, X, XI, XV, XVIII, XXIII);
in 3 ,, ,, Ekthyma (VII, VIII, XIX).

Eine Übersicht über die erhaltenen Resultate wird am raschesten durch beifolgende kurze tabellarische Zusammenstellung erreicht:

A. Staph. aureus:

Stamm	Patient	Reaktion d. Pat. auf den eig. Stamm	Reaktion der Kontrollgeimpften 1. Staphylokokkenträger	2. Andere Patienten
I.	1.	+		1.) +
II.	2.	+ +		1.) — 2.) —
III.	3.	+ +	1.) — (Pat. 14)	2.) — 3.) —
IV.	4.	+ + +	1.) — (Pat. 14) 2.) + + Ekzem mit aureus	3.) —
V.	5.	—		1.) — 2.) —
VI.	6.	+		1.) — 2.) —
VII.	7.	—		1.) —
VIII.	8.	—	1.) —	2.) —
IX.	9.	±		1.) —
X.	10.	+	1.) + (Pat. 11) 2.) — (Pat. 9)	3.) —
XI.	11.	±	1.) — (Pat. 19)	2.) — 3.) — 4.) —
XX.	20.	—		1.) —
XXI.	20.	—		2.) —
XXII.	22.	+	1.) — (Pat. 5) 2.) + + (Pat. 6)	3.) +

B. Staph. albus:

Stamm	Patient	Reaktion d. Pat. auf den eig. Stamm	Reaktion der Kontrollgeimpften 1. Staphylokokkenträger	2. Andere Patienten
XII.	12.	+ +		1.) + + + +
XIII.	13.	+ + + +		1.) + + +
XIV.	14.	+ + +	1.) — (Pat. 16) 2.) — (Pat. 17)	3.) —
XV.	15.	+ +	1.) — (Pat. 14) 2.) — (Pat. 16) 3.) — (Pat. 17)	4.) + +
XVI.	16.	+ + + +	1.) + + + (Pat. 17) 2.) + + + + (aureus)	3.) + + 4.) + + + +
XVII.	17.	+ + +	1.) + + + (albus) 2.) + + + + (Pat. 8)	3.) + + +
XVIII.	18.	0	1.) + (Pat. 11) 2.) + (Pat. 19)	3.) — 4.) —
XIX.	19.	+		1.) —
XXII.	21.	—	1.) + (Pat. 5) 2.) + (Pat. 6)	3.) —

Aus der Tabelle geht hervor, daß die größere Zahl der von uns untersuchten Träger einer Staphylomykose auf die intradermale Injektion des Toxins ihres eigenen Stammes positiv reagiert haben.

Bei den Aureusstämmen fiel die Reaktion im ganzen weniger intensiv aus, 5 mal sogar negativ. Der negative Ausfall ist aber bei zweien der Patienten dadurch zu erklären, daß die Hautaffektion sehr wenig ausgeprägt war und bei den zwei andern dadurch, daß bei ihnen eine Streptokokkenimpetigo vorlag, der wie sich in den Kulturen zeigte, erst sehr wenig Staphylokokken beigemengt waren. Dementsprechend wiesen auch umgekehrt die Patienten 2, 3 und 4, deren Dermatose schon längere Zeit bestand und ziemlich ausgedehnt war, die kräftigsten Reaktionen auf.

Unter den Kontrollimpfungen ist auffällig, wie regelmäßig negativ die Reaktionen bei den Personen verliefen, welche nicht an einer Pyodermie erkrankt waren. Die geringe Rötung bei Stamm I und Stamm XXII fällt kaum in Betracht. Auch 3 Patienten, die an einer Albusaffektion litten, reagierten negativ, dagegen reagierten einige Aureusträger auf das Toxin des fremden Stammes positiv.

Bei den Albusstämmen zeigt sich vor allem, daß die Cutireaktion ganz bedeutend stärker ausfiel, als bei den Aureusstämmen. Es kam einmal sogar zur Allgemeinreaktion mit Fieber und Unwohlsein. Die schwache Reaktion bei Patient 19 ist wohl wieder auf die noch wenig ausgedehnte Erkrankung zurückzuführen, für die negative bei Patient 21 fehlt die Erklärung.

Im Unterschied zu den Aureustoxinen sind nun aber bei den Albusstämmen sehr viele Kontrollen sehr stark positiv ausgefallen und zwar auch bei Personen, die nicht an einer Pyodermie litten. Stamm XIV ist der einzige, der nur bei dem Patienten, von dem er stammte. eine Reaktion hervorrief. Bei Stamm XV waren allerdings auch 3 Kontrollen negativ, eine 4. aber positiv. Merkwürdigerweise waren die negativen gerade Träger von Albusaffektionen, die positive eine staphylokokkenfreie Person. Nur auf ihr eigenes Toxin reagierten positiv die Patienten 14, 16, Patient 17 reagierte auf zwei andere Toxine ebenso negativ, auf ein drittes dagegen positiv. Erwähnenswert ist schließlich, daß die mit Aureustoxin geprüften Albusträger stets negativ, die mit Albustoxin geprüften Aureusträger alle positiv reagierten.

Suchen wir aus dem Ausfall unserer kleinen Zahl von Versuchen einen Schluß zu ziehen, so läßt sich vielleicht mit aller Vorsicht sagen:

1. Aureusstämme üben bei etwas ausgedehnterer Erkrankung, also auch bei stärker mischinfizierter Impetigo streptogenes eine gewisse allergieerzeugende Wirkung auf den Körper aus. Die Prüfung mit dem Toxin ergibt aber nicht nur bei dem Patienten, von dem es gewonnen wurde, sondern auch bei den anderen Aureuspatienten eine Reaktion.

2. Albusstämme produzieren ein viel stärker reizendes Toxin, so daß auch zahlreiche unspezifische Reaktionen erhalten werden. Immerhin scheinen einzelne Patienten nur auf das Toxin ihres eigenen Stammes zu reagieren.

Literatur.

Bender, *Bockhart* und *Gerlach*. Experimentelle Untersuchungen über die parasitäre Natur des Ekzems. Monatshefte f. praktische Dermatologie, **32**, 1901. — *Cole Harald*, Bakteriologische, histologische und experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Ekzeme und Pyodermien. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **116**, 1903. — *Neisser* und *Lippstein*, Die Staphylokokken. Handbuch der patholog. Mikroorganismen (*Kolle*, *Wassermann*), Bd. IV. — *Coenen*, *Hermann*, Die Serumdiagnostik der Staphylokokkenerkrankungen. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg., **60**, 1908. — *Lewandowsky*, Über Impetigo contagiosa s. vulgaris. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **116**, 1909.



(Aus der Dermatologischen Klinik Basel [Vorsteher: weil. Prof. *F. Lewandowsky*].)

Über multiple Basalzellepitheliome der Rumpfhaut.

(In einem Fall hemilateral gelegen, mit kontralateraler bindegewebiger Hyperplasie des Beines.)

Von

Dr. M. de Buman.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Mai 1922.)

An der außerordentlichen Kriegstagung der Berliner dermatologischen Gesellschaft am 27. III. 1918 hat *Jadassohn* 4 Fälle von ganz flachen Basalzellenepitheliomen am Rumpf demonstriert und auf diese Carcinomformen besonders aufmerksam gemacht, da sie einerseits in der Literatur sehr wenig berücksichtigt, anderseits klinisch außerordentlich schwierig, wenn überhaupt zu diagnostizieren seien.

Von den 4 Fällen wiesen 3 nur je eine Plaque, einer dagegen eine größere Anzahl von Einzelherden auf. Diesen letzteren sowie einen weiteren Fall eines isolierten Carcinoms an der rechten Bauchseite hat *Rose* unter *Jadassohn* in einer Dissertation bearbeitet und dabei die in der Literatur bisher mitgeteilten Rumpfhautcarcinome zusammengestellt. Im ganzen konnte er 62 Fälle solitärer und 22 Fälle multipler Rumpfhautepitheliome auffinden.

Wir möchten im folgenden über 3 weitere Fälle multipler Hautepitheliome berichten, die wir an der hiesigen Klinik zufälligerweise innerhalb kurzer Zeit beobachten konnten, und unter denen der eine namentlich neben der Multiplizität noch 2 weitere Eigentümlichkeiten aufwies. Die Krankengeschichten lauten folgendermaßen:

Fall 1.

Frau W. M., 36 Jahre alt, aus Bulle, Schweiz.

Familienanamnese: Vater an Pneumonie gestorben. Mutter und drei Geschwister gesund. Eine Schwester soll einen großen braunen Fleck an der linken Brust haben.

Kindheitsanamnese ohne Besonderheiten.

Mit 17 Jahren Beginn der *Elephantiasis* am linken Unterschenkel (1901). Pat. bemerkte zuerst eine leichte Schwellung an den Knöcheln, der sie erst keine Beachtung schenkte, die aber nach einigen Monaten zunahm. Kompressen und Hochlagerung des Beines verursachten keine Besserung. Kein Fieber, keine Ver-



änderungen der Haut, keine Schmerzen, aber beim Gehen stärkere und schnellere Ermüdbarkeit.

Zu gleicher Zeit vergrößerte sich ein *kleiner Fleck unterhalb des rechten Auges.* Er war von Stecknadelkopfgröße und brauner Farbe (nach Aussagen der Mutter existierte er seit der Geburt der Pat.). Später sagte die Pat. aus, daß eigentlich schon 1 Jahr vorher (1900) dieser Fleck sich in dem Sinne verändert habe, daß die braune Fläche gelblichgrau und wie getrübt ausgesehen hätte. In den folgenden Jahren nahm die Verdickung des linken Beines allmählich zu, indem sie sich gleichzeitig von der Knöchelgegend aus über das ganze Bein ausdehnte, bis sie 1908 die Inguinalfalte erreichte. Seitdem stationär. Auch der Fleck unterhalb des rechten Auges sei in dieser Zeit auf etwa 2 cm Durchmesser gewachsen, schmerzlos.

Die Affektion soll damals gleich gewesen sein wie die eine Efflorescenz, welche jetzt am Rücken sich findet (Abb. 2), nur war die zentrale Partie etwas größer. 1908 wurde der Herd excidiert. Ungefähr 2—3 Monate später zeigten sich multiple kleine Knötchen am Rande der Narbe, und 4 Monate später hatte die Efflorescenz die ursprüngliche Größe wieder erreicht, mit leichter Progredienz auf der temporalen Seite (1 cm). Bis 1915 nahm der Herd weiter an Größe zu, bis zu etwa 5 cm Länge und $1^1/_2$ cm Breite. Eine folgende Behandlung mit Elektrolyse ergab zunächst eine fast glatte Narbe, 2 Monate nach ihrem Abschluß war aber das Rezidiv in etwas größerer Ausdehnung wieder vorhanden. 1918 gebar die Frau, die sich 1917 verheiratet hatte, im Frauenspital ein gesundes Kind. Hier wurde, bei dieser Gelegenheit, auch eine Hautveränderung in der rechten Inguinalfalte entdeckt, die nach Angabe der Pat. etwa 1908 bemerkt und seither langsam größer geworden war. Es handelte sich um einen etwa 5 cm messenden Herd von ungefähr gleicher Beschaffenheit wie der am rechten unteren Augenlid. Auf Veranlassung von *Lewandowsky*, der die Pat. damals untersuchen konnte, wurde die Plaque in toto exstirpiert. Im März 1920 bemerkte Pat., daß ein schon länger bestehender Fleck an der rechten Schläfe sich unter zentraler Krustenbildung vergrößerte. 1920 war Pat. an der chirurgischen Poliklinik wegen der Elephantiasis in Behandlung und wurde von da wegen der Hautefflorescenzen uns zugewiesen. Die Pat. fühlt sich im übrigen gesund, Gewicht stets gleich. Sie ist nie im Ausland gewesen.

Wir konnten folgenden Befund erheben (September 1920): Pat. mittelgroß, von gutem Ernährungszustand, Körperbau grazil, Muskulatur mäßig entwickelt, Kräftezustand gut, Psyche, Sprache normal. Körpertemperatur 37,3.

An den inneren Organen keinerlei Veränderungen nachweisbar.

Urin, Blutstatus normal. WaR.: negativ. Pirquet: negativ.

Das linke Bein ist von der Inguinalfalte an im ganzen Umfange verdickt bis zu den Malleolen, wo die Verdickung mit einer pumphosenartigen, tiefen Einsenkung plötzlich aufhört. Über dem Sprunggelenk findet sich noch ein kleiner Wulst, der dann in den normalen Fuß übergeht. Die Maße sind folgende:

	rechts	links
über den Malleolen:	21 cm	36 cm
unter dem Knie:	30 „	45 „
über dem Knie:	42 „	65 „
am unteren Rande des oberen Oberschenkeldrittels:	45 „	67 „

Die Haut über dieser Verdickung ist im ganzen von annähernd normaler Beschaffenheit, am Oberschenkel blaß, trocken, glänzend, am Unterschenkel fahl, trocken, etwas schuppend; über dem oberen Sprunggelenk ist sie gelegentlich etwas feinhöckerig, an einzelnen Stellen mit kleinen warzenartigen Erhebungen. Das Bewegungsvermögen ist normal. Patientin verspürt weder starke Ermüdbar-



keit, noch irgendwelche Druckempfindlichkeit. Dagegen ist das Empfindungsvermögen auf Kälte und Wärme etwas herabgesetzt. Das Röntgenbild von Femur, Tibia und Fibula ist normal.

Reflexe: Patellar +, links stark herabgesetzt.

Hautstatus. Auf der Haut finden sich eine Anzahl eigenartiger Herde, die ausschließlich über die rechte Körperhälfte in folgender Weise verteilt sind:

Am *Rücken* finden sich acht Herde: ein Herd etwa 3 cm rechts vom linken Lendenwirbel von $1:1^1/_2$ mm Durchmesser, ein Herd etwa 2 cm rechts vom 2. Lendenwirbel von 3:3 mm Durchmesser, drei Herde etwa 4 cm rechts vom 10. Brustwirbel von 4:3 mm Durchmesser, ein Herd etwa 4 cm rechts vom 8. Brustwirbel von 1:1 mm Durchmesser, ein Herd etwa 4 mm von der Wirbelsäule, auf der 12. Rippe von 4:5 mm Durchmesser, schließlich ein gleichgroßer Herd 3 cm rechts vom 1. Brustwirbel hat die gleiche Größe.

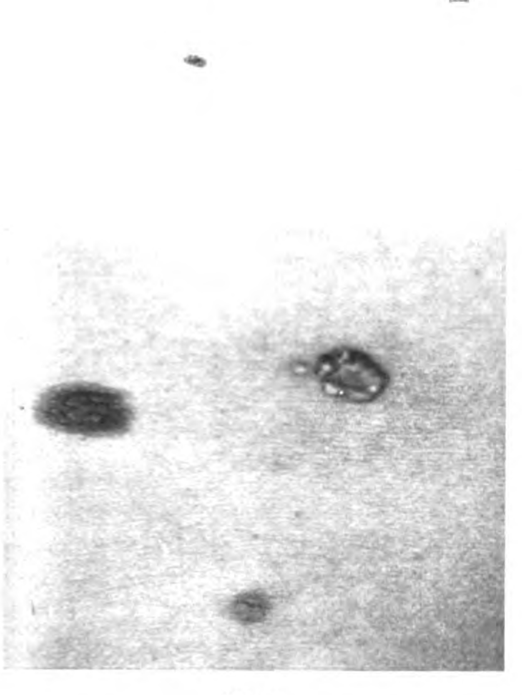


Abb. 1.

Im *Gesicht* liegt ein erster Herd auf der rechten Infraorbitalgegend von $3^1/_2$ bis $2^1/_2$ cm Größe, ein 2. Herd auf dem rechten unteren Augenlid von 3:4 mm Größe, ein dritter auf der rechten Schläfengegend von 7:7 mm Größe.

Auf dem rechten Nasenflügel finden sich drei kleinste Herde, die aneinander grenzen.

Schließlich besteht ein letzter 15. Herd am *Abdomen*, 3 cm oberhalb der rechten Inguinalfalte von $2^1/_2$—$3^1/_2$ cm Durchmesser. Zu erwähnen wäre demnach die s. Z. im Frauenspital exstirpierte Plaque von der rechten Inguinalfaltengegend.

Im einzelnen zeigen die Herde folgenden Charakter: Diejenigen am Rücken haben im Prinzip alle ein ganz ähnliches Aussehen, das am typischsten an den rechts neben dem ersten Lendenwirbel gelegenen hervortritt (Abb. 1). Dieser wird gebildet von einem Ring von etwa 1 cm Durchmesser, bestehend aus dicht aneinanderliegenden perlenartigen, halbkugeligen, gelblich gefärbten, 1—2 mm hohen, beidseitig steil abfallenden derben Knötchen, die eine glatte, glänzende Oberfläche besitzen. Das von ihnen umschlossene Zentrum der Efflorescenz ist narbig, livid-bräunlich, etwas derb mit kleinen Teleangiektasien. Die Umgebung des Herdes ist auf etwa 3 cm Durchmesser hellbräunlich pigmentiert.

Die übrigen Herde sind aus denselben perlenartigen Efflorescenzen zusammengesetzt, nur ist die Anordnung eine mehr unregelmäßige, nicht so schön kreis-, gelegentlich halbmondförmig.

Unter den Herden im Gesicht fällt vor allem der auf der rechten Infraorbitalgegend gelegene auf (Abb. 2). Es handelt sich um eine annähernd rechteckige

$3^1/_2$—$2^1/_2$ cm messende ulceröse Efflorescenz, deren obere, längere Seite parallel und auf der Höhe des knöchernen Infraorbitalrandes verläuft und deren innere Seite gerade bis zur Nasen-Wangengrenze reicht. Er scheint aus multiplen Herden zusammengesetzt zu sein, die durch Apposition vereinigt sind und die deutlich Peripherie und Zentrum unterscheiden lassen, wodurch ein serpiginöser Charakter bedingt wird.

Die Ränder sind weißlich, 2 mm hoch, scharf begrenzt, und nach außen abgerundet; nach dem Zentrum fallen sie scharf ab. Die Einzelefflorescenzen sind nicht so deutlich zu sehen wie am Rumpf, sie sind eng zusammengepreßt, nur durch leichte Einkerbungen voneinander getrennt. Diese typischen Ränder sind besonders in der nasalen Partie stark ausgesprochen, an der lateralen Fläche sind sie mehr abgeflacht.



Abb. 2.

Das Zentrum erscheint als eine Fläche, die teils aus glatten, lividen, narbigen, mit einzelnen Teleangiektasien durchzogenen, stellenweise etwas höckerigen Partien besteht, teils aus unregelmäßig begrenzten, mit gelblich-schwärzlichen Krusten bedeckten Ulcera gebildet wird.

Über der rechten Temporalgegend ist an der Haargrenze ein 7 : 7 mm messender Herd von leicht angedeuteter circinärer Form. Dieser Herd zeigt einen leicht erhabenen weißlichen Rand; das Zentrum ist total von einer schwarzen Kruste bedeckt. Beim Abheben derselben starke diffuse Blutung. Verschieblichkeit gegen den Knochen vorhanden.

Auf der Palp. inferior des rechten Auges, 4 mm vom Punct. lacrimale eine kugelige, papillomatöse Efflorescenz von 3—4 mm Breite und 4 mm Höhe. Die ganze Efflorescenz ist von weißlicher Farbe; an ihrer Außenfläche sind kleine Gefäße sichtbar. Auf der Conjunctiva sieht man unterhalb der Tumormasse einen kleinen unregelmäßig gestalteten gelblichen Punkt. Oberhalb des rechten Nasenflügels liegt eine Efflorescenz, in der rechten Nasolabialfalte sind weitere zwei dicht beisammenstehende Efflorescenzen. Alle drei haben den gleichen Charakter: 3—4 mm groß, von weißlicher Farbe, derb, die Oberfläche schuppt etwas ab; um die Efflorescenzen leichte bräunliche Pigmentierung.

Am *Abdomen*, 1 cm unter dem *McBurney*schen Punkt liegt ein annähernd rundlicher $2^1/_2$—$3^1/_2$ cm messender Herd. In seinem Bereich ist die Haut rötlich-bräunlich verfärbt und narbig, soweit sie nicht von den bekannten perlenartigen Einzelefflorescenzen besetzt ist, die hier unregelmäßig, zum Teil einzeln, zum Teil gruppiert, am Rande stellenweise zusammenhängend circinär, ganz scharf abgegrenzt, angeordnet sind.

Mikroskopische Untersuchung.

Wir hatten Gelegenheit, verschiedene der Herde mikroskopisch nachzusehen. Das Material wurde in Alkohol fixiert, in Paraffin eingebettet und mit Hämalaun-Eosin, Orcein und nach *van Gieson* und *Unna-Pappenheim* gefärbt.

Der 1918 im Frauenspital excidierte Herd aus der Inguinalgegend, der uns freundlichst überlassen wurde, zeigt folgende Verhältnisse: an der dem Tumor entsprechenden Stelle ist der Papillarkörper auf das fünf- bis sechsfache verbreitert und durchsetzt von Zellsträngen, die teils schmal, weitgehend untereinander verzweigt erscheinen, teils größere plumpe Komplexe bilden, von denen aus zahlreiche lappige Fortsätze ausstrahlen. Es findet sich dabei eine eigenartige Gruppierung, indem eine größere Anzahl solcher breiter Massen oder netzförmiger Figuren durch eine konzentrisch angeordnete bindegewebige Kapsel ganz deutlich umrahmt und voneinander gegenseitig abgegrenzt werden; so daß die makroskopische Facettierung auch mikroskopisch deutlich erkennbar ist.

Das Bindegewebe in der nächsten Umgebung der Zellstränge ist lockerer, weniger stark fibrillär als das übrige des Papillarkörpers, an einigen Stellen auch von reichlichen Rundzellen infiltriert. Die Stränge selbst bestehen aus ziemlich gleichmäßig großen polygonalen, sehr dicht stehenden Zellen, die in den breiteren Strängen am Rand vielfach palissadenförmig angeordnet sind.

Die Epidermis ist über diesen Herden stark verdünnt, unter Verstreichen der Retezapfen, glatt gegen den Papillarkörper abgesetzt.

Besonderes Interesse verdient die Partie am Rand des eigentlichen Tumors: man sieht hier vielfach eine Verlängerung der einzelnen Retezapfen, wobei ihre Zellen zugleich nicht mehr den Charakter der Epidermiszellen mit ziemlich großem rötlich gefärbten Protoplasmahof besitzen, sondern den Charakter der Tumorzellen mit viel intensiver gefärbtem Kern und spärlicherem Protoplasma annehmen. Das Bindegewebe der Pars papillaris ist in diesem Bezirk auch schon deutlich verbreitert, lockerer, wie ödematös, mit ziemlich reichlich infiltrierenden Rundzellen und etwas stärkerer Vascularisation.

Die tiefen Schichten des Coriums und der Subcutis zeigen absolut normale Verhältnisse. Elastische Fasern finden sich in den lockeren unmittelbar um die Zellstränge gelegenen Partien nicht; dagegen noch in den groben fibrillären Kapselstreifen, die die Tumoren zu einzelnen umschriebenen Komplexen abschnüren.

Ein zweites Excisionsstückchen vom Rücken, das nur ein isoliertes Knötchen enthielt, zeigt mikroskopisch dieselbe Verbreiterung des Papillarkörpers, unter Umwandlung in ein ziemlich lockeres, undeutlich fibrilläres, zahlreiche spindelige und runde Zellkerne enthaltendes Gewebe. Statt der mehr herdförmigen Tumorzentren findet sich hier ein netzförmiges Gebilde von ausschließlich schmalen, weitgehenden miteinander anastomosierenden Zellsträngen aus ziemlich protoplasmaarmen Zellen mit intensiv gefärbten kompakten Kernen. Die Epidermis ist vorgewölbt, auf 4—5 Zellreihe verdünnt. Die Retezapfen fehlen vollständig, dagegen gehen zahlreiche der Tumorstränge direkt und ohne abgrenzbar zu sein in die Epidermis über. An 2 Stellen geht ein solcher schmaler Tumorstrang auch kontinuierlich in die Zellen der äußern Wandscheiben eines an den Tumor angrenzenden Haarfollikels über. Elastische Fasern ganz vereinzelt noch erhalten.

Weiterhin hatten wir noch zwei kleinste, 1—2 mm große warzenartige Knötchen am Nacken excidiert, in der Hoffnung, evtl. beginnende Efflorescenzen vor uns zu haben und uns an ihnen über den Ursprung der Tumoren ein Urteil bilden zu können. Wir fanden aber mikroskopisch nur eine breitbasig aufsitzende, leichte Vorwölbung, hervorgerufen durch eine Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen auf das drei- bis vierfache, die zugleich auch stellenweise untereinander zu



anastomosieren schienen; ein Bild, das nur im Sinn einer einfachen Warze gedeutet und nicht weiter verwertet werden konnte.

Verlauf. Nach Sicherstellung der Diagnose durch die mikroskopische Untersuchung wurden die Herde der Reihe nach mit Radium durch Blei resp. Messingfilter behandelt, und es gelang im Laufe des folgenden halben Jahres sämtliche Herde zum vollständigen Rückgang zu bringen.

Der Umfang des Beines ließ sich durch dauernde Kompression, unter ständig erneuten Zinkleimverbänden etwas vermindern.

Wir konstatierten am 21 X. 1921, wo die Pat. erneut zur Kontrolle kam, an Stelle der alten Herde, überall glatte, z. T. kaum mehr erkennbare Narben. Dagegen fanden wir als neu aufgetretene Efflorescenzen zwei etwa fingerbreit hinter dem rechten Kieferwinkel gelegene, $^1/_2$ cm voneinanderstehende, bläulich-weiße, derbe Knötchen und ein drittes nochmals 1 cm weiter unten gelegenes, braun pigmentiertes naevusartig aussehendes Knötchen.

Wir excidierten alle drei.

Die beiden oberen zeigten die früher beschriebenen Epithelstränge, dicht unter der Epidermis im Papillarkörper gelegen. Dieser zeigte hier eine auffallend starke Infiltration mit ziemlich viel neugebildeten Gefäßen und stellenweise gelblich braunes, scholliges Pigment.

Ganz anders ist das Aussehen des dritten Knötchens. Es findet sich im Corium bis fast in seine unteren Grenzen reichend ein Tumor, bestehend aus soliden Nestern und teils einfachen, teils verzweigten Strängen, zusammengesetzt aus ziemlich großen Zellen mit relativ wenig Protoplasma und sehr großem längsovalem kräftig tingiertem Kern. Die Zellen sind vielfach parallel gestellt und da sich oft nur 2—3 Reihen in einem Strang finden, wird fast immer ein Bild wie von Zylinderzellschläuchen erhalten. An der Peripherie des Tumors schieben sich die Schläuche ungleichmäßig weit zwischen das Bindegewebe vor. Dieses ist zwischen den Schläuchen schmal, kernarm, hie und da von einigen Rundzellen durchsetzt. An der Peripherie ist nirgends ein Anzeichen von Kapselbildung wie bei den oben beschriebenen Tumoren zu sehen. Die Epidermis ist auf 3—4 Zellreihen verdünnt und unter Ausgleichung der Retezapfen etwas über das Niveau der Haut vorgewölbt.

Eine Verbindung des Tumors mit der Epidermis ist nur an zwei Stellen des in zusammenhängender Schnittserie untersuchten Tumors nachzuweisen, und zwar beide Male an der Mündungsstelle eines Haarfollikels. Der eine der Follikel zeigt auch in der Tiefe einen Zusammenhang seiner äußeren Wurzelscheiden mit Tumorsträngen, wobei nirgends irgendeine Grenze durch Differenz der Zellen untereinander festzustellen ist.

Die Schweißdrüsen ziehen zum Teil etwas verzogen und gewunden, sonst aber unversehrt durch den Tumor durch. Einige der Krebszellschläuche zeigen eine stärkere Erweiterung mit Schichtung ihrer Zellen zu Hornperlen, einige andere sind so stark mit Kalk inkrustiert, daß ihre Zellen nicht mehr erkennbar sind.

Fall 2.

Der jetzt 30jähr. Mann gibt an mit 19 Jahren einen universellen roten Flechtenausschlag gehabt zu haben, nach dessen Abheilung ihm die drei jetzt noch vorhandenen Herde am Bauche zum 1. Male aufgefallen seien. Sie hätten sich seit damals nur wenig vergrößert. Sonst war Patient immer gesund. Die Untersuchung seiner inneren Organe ergibt weiter keine Besonderheiten. Auf der Haut finden sich folgende Veränderungen: Zunächst die drei Herde, wegen welcher der Patient uns aufsucht. Sie liegen alle auf der linken Körperhälfte am Abdomen. Der eine findet sich unterhalb vom Sternum und präsentiert sich als unregelmäßig begrenzte etwa 4—5 cm messende rötliche gelbe, stellenweise narbig atrophische Plaque, aus welcher zahlreiche etwa 1 mm große z. T. auffallend weißliche, glänzende,



derbe Knötchen prominieren, die am Rand stellenweise zu schmalen Leisten verschmolzen sind.

Der zweite Herd, am Ende der 7. Rippe gelegen, bildet einen scharf abgegrenzten Kreis mit atrophischem, leicht pigmentiertem Zentrum und einem ringförmigen Rand, der wallartig etwa 2 mm prominiert und aus perlschnurartig aneinandergereihten, derben Knötchen besteht (Abb. 3).

Der dritte Herd, 3 cm schräg unterhalb des Nabels gelegen, erscheint ebenfalls als scharf abgegrenzte Scheibe mit narbig atrophischem, braun pigmentiertem Zentrum, das von einer ganz schmalen $^1/_2$ mm prominierenden auffallend glänzenden einheitlichen, ringförmigen Leiste umgeben ist.

Neben diesen drei Herden sieht man an Stamm und Oberschenkeln eine ungewöhnlich große Menge von Naevi ausgesät, z. T. als kleine braun pigmentierte Flecken, z. T. mehr als Lentigines z. T. auch bis zu 2 cm Durchmesser haltende höckerige Tumoren mit z. T. fast schwarzer Pigmentierung.



Abb. 3.

Die *histologische* Untersuchung eines aus dem Herd unterhalb des Sternums excidierten Stückchens ergibt an mehreren Stellen schmälere und breitere unmittelbar unter der Epidermis in dem etwas verbreiterten Papillarkörper gelegene, nach unten scharf abgesetzte, meist mit der Epidermis zusammenhängende Zellstränge, aus relativ kleinen, mit kompaktem, intensiv gefärbtem Kern versehenen Zellen, die am Rande vielfach palissadenförmig gestellt sind. Im umgebenden Bindegewebe gelegentlich etwa lymphocytäre Infiltration.

Fall 3.

M. T. 43 Jahre alt. Bis zum Ausbruch seiner jetzigen Krankheit will Pat. nie krank gewesen sein. Vor einem Jahr Beginn der jetzigen Affektion. Pat. bemerkte eine kleine Erhebung an der Nase, diese ulcerierte kurz darauf. 3 bis 4 Monate später traten mehrere Knötchen im Gesicht auf. Pat. beachtete sie nicht, da sie vollständig schmerzlos waren. Vor 3 Monaten Beginn des Herdes in der rechten Inguinalgegend. Pat. fühlte einen Knoten sich bilden, der sich bald darauf in ein Geschwür verwandelte und sich rasch vergrößerte. Der ängstlich gewordene Pat. kam zu uns und wir erhoben am 14. IX. 1921 folgenden Befund:

Die inneren Organe scheinen vollständig normal. Auf der Haut betrifft die Affektion Gesicht, Rücken und Inguinalgegend.

1. Gesicht: Über der Stirn sind drei bohnengroße Efflorescenzen, von etwas rötlicher Farbe, über dem Haurniveau deutlich erhaben und von einer fast regelmäßigen ovalären Form. Man kann an ihnen eine deutlich gesonderte Peripherie und ein tiefer gelegenes Zentrum unterscheiden. Der periphere Teil ist nach außen sehr scharf abgegrenzt, derb, wallartig prominent, von gelblicher Farbe, sinkt gegen das Zentrum hin allmählich ab, so daß dieses als eine Delle erscheint, deren Oberfläche glatt, narbig, mit Teleangiektasien durchzogen ist. Über der rechten



Temporalgegend, der rechten-Infraorbitalgegend und in der rechten Nasolabialfalte ist je ein einzelnes Knötchen sichtbar, erhaben, etwas gelblich verfärbt, derb, mit kleinen Teleangiektasien wie der eben angedeuteten zentralen Delle, ohne Schuppung. Über den Nasenrücken findet sich ein großer Herd von serpiginöser Form; er scheint aus multiplen, kleinen Herden zu bestehen, die miteinander verschmolzen sind. Die Ränder sind deutlich erhaben, derb, scharf abgegrenzt; sie fallen gegen das Zentrum steil ab, ohne Unterhöhlung. Das Zentrum ist teils mit gelblichen Krusten bedeckt, teils aus Granulationsgewebe, teils aus weißlicher krümeliger Masse gebildet. Über der rechten Wange und in der Nähe des rechten inneren Augenwinkels sind zwei 1—2 mm tiefe, wie ausgestanzte 1 : 1½ cm große, glatte, atrophische Narben von weißlicher Farbe sichtbar. Die gesunde Haut bildet gegen diese Narben sehr scharf abgegrenzte Ränder.

2. *Rücken.*

Am Rücken sind 3 Herde sichtbar: Über dem rechten Schulterblatt findet sich ein fast kreisrunder Herd von 2 : 2 cm Durchmesser, leicht erhaben, von rosa-violetter Färbung. Der Rand ist gegen die gesunde Haut scharf abgegrenzt und setzt sich wieder zusammen aus den typischen perlschnurartig aneinandergereihten Knötchen. Das Zentrum ist mit weißen Schuppen bedeckt; beim Abkratzen kommt eine violette, leicht höckerige Fläche zutage, keine Blutung. Der ganze Herd ist derb, mit der Subcutis nicht verwachsen.

Am medialen Rand des linken Schulterblattes ist ein 3 : 2 cm messender, ovaler Herd, von rosavioletter Farbe, leicht erhaben. Dieser Herd ist zusammengesetzt aus zahlreichen 1—2 mm messenden kleinen, gänzenden Papeln. Keine Schuppung. Der Herd ist von derber Beschaffenheit; über der Unterlage verschieblich.

Auf der Höhe des 12. Brustwirbels, 7 cm links davon, schließlich ein dritter 3 : 3 cm messender Herd von unregelmäßiger Form, der vollständig die gleiche Beschaffenheit wie der erst beschriebene hat.

3. In der Inguinalgegend findet sich ein großes dreieckiges Ulcus, das folgende Begrenzung hat:

Das Ulcus nimmt in fast gerader Linie das mediale Drittel der Inguinalfalte ein bis zur Basis des Penis, geht dann in serpiginöser Form hart am Scrotalansatz vorbei auf einer Länge von 5½ cm, um dann wieder in fast gerader Strecke schräg aufwärts die Inguinalfalte zu treffen. Die Ränder sind deutlich erhaben, von weißlicher Farbe, sehr derb; sie gehen allmählich in die gesunde Haut über, gegen das Zentrum hin haben sie verschiedene Beschaffenheit, je nach der Lokalisation. Über der Inguinalgegend haben sie eine serpiginöse Form, fallen gegen das Ulcus sehr steil ab, stellenweise ist eine Unterminierung deutlich, am Scrotum ist die serpiginöse Form erhalten, die Ränder gehen aber fast ohne Niveaudifferenz in das Ulcus über, an zwei Stellen sind 1—2 mm große Epidermisinseln, die über das Ulcus hervorragen, sichtbar.

Das Zentrum liegt unter dem Niveau der Haut, ist von hellroter Farbe, wie gefirnißt und zeigt wenig ausgesprochene Granulationssprossen am Grund. Die ganze Oberfläche erscheint mehr glatt und wie ganz trocken; die Exsudation ist nach längerer Beobachtung sehr gering.

Die regionären Lymphdrüsen in inguine etwas vergrößert, leicht druckempfindlich, die Hals- und Axillarlymphdrüsen normal.

WaR.: negativ.

Es wurden zwei Probeexcisionen untersucht, die eine von dem sub 1 beschriebenen Rückenherd, die andere aus dem scrotalen Rand des Inguinalherdes. Sie ergaben folgenden histologischen Befund:



Das erste Stückchen aus dem Rückenherd rechts oben zeigt genau die gleichen kompakten kleinzelligen, dicht unter der Epidermis, in der etwas verbreiterten, leicht infiltrierten Pars papillaris corii gelegene Zellstränge, wie Fall 1.

Die gleichen finden sich z. T. in der zweiten aus dem Inguinalulcus stammenden Excision. Hier sieht man aber auch stellenweise mehr in die Tiefe reichende Stränge und Nester, die im ganzen kleiner und kompakter erscheinen; daneben findet sich eine stark ausgeprägte Infiltration des Coriums, bis in die Subcutis, mit Lymphocyten und Plasmazellen. —

Es handelt sich somit um 3 Fälle, in denen der größere Teil der Hautefflorescenzen zweifellos ein identisches Aussehen bietet. Und zwar liegt ein an sich recht typisches Bild vor, scheibenförmige, narbig, atrophische Hautveränderungen, denen z. T. unregelmäßig eingestreut, z. T. perlschnurartig, ringförmig an der Peripherie angeordnet derbe, kleine, weißliche, glänzende, unter etwas verdünnter Epidermis wie in die Haut eingesprengte Knötchen eingelagert sind.

Diagnostisch war aber das Bild trotz des typischen Aussehens makroskopisch nicht leicht zu deuten. Die ausgeprägten glänzenden Knötchen erweckten im ersten Moment mehrfach den Gedanken an Lichen ruber planus, partim annularis, doch sind für einen solchen die Knötchen im ganzen doch zu stark prominent und zu groß. Immerhin ist in Fall 2 der Herd links unterhalb des Nabels mit seiner auffallend schmalen Randleiste von einem typischen Lichen ruber annularis, den wir zu gleicher Zeit beobachten konnten, nicht zu unterscheiden.

Die andere Form der Hautefflorescenzen, die ulcerösen Herde erinnern natürlich schon eher an einen Tumor, speziell an das sog. Ulcus rodens und gerade im ersten Fall läßt wohl die Beschaffenheit des Herdes unter dem rechten Augenlid mit seiner langedauernden Entwicklung schon primär kaum eine andere Diagnose übrig.

Im 3. Fall dagegen weckten gerade die ulcerösen Herde zunächst entschieden den Gedanken an eine tertiäre Lues, da es sich doch eher um tiefer greifende Geschwüre, z. T. mit ziemlich steilen Rändern handelte, deren Entwicklung im ganzen in recht kurzer Zeit vor sich gegangen war. Diesen Eindruck bekräftigten ferner die Narben der bereits spontan ausgeheilten Herde, die wie ausgestanzt und ziemlich tief in Haut eingelassen ganz denen glichen, welche gelegentlich nach Ausheilung von Gummen übrigbleiben.

Die Anamnese war jedoch in dieser Hinsicht vollständig negativ, ebenso die Wassermannsche Reaktion, und eine trotzdem über kürzere Zeit durchgeführte antiluetische Therapie zeitigte keinen Erfolg.

Der histologische Befund gab natürlich in allen drei Fällen den entscheidenden Ausschlag und die Gewißheit, daß wir es mit multiplen über die Gesichts- und Rumpfhaut ausgesäten Basalzellenepitheliomen zu tun hatten.

Multiple Epitheliome im Gesicht allein sehen wir gelegentlich nicht so selten auf Basis der senilen Hyperkeratose oder bei dem als Xeroderma pigmentosum bezeichneten Krankheitsbilde.



Am Rumpf dagegen sind primäre multiple Hautepitheliome ein relativ seltenes Krankheitsbild. Wie schon erwähnt konnte *Rose* unter Ausschluß der durch Arsen bedingten Epitheliome aus der Literatur im ganzen 22 Fälle zusammentragen. Nach seiner Arbeit sind noch 2 weitere Fälle veröffentlicht worden. Der eine von *Sequeira*, der andere von *Arndt*.

Bei *Sequeira* handelt es sich um eine 57 jähr. Frau, die mit 30 Jahren an einem als Psoriasis bezeichneten Ausschlag erkrankt war und bei der sich etwa vom 47. Jahr ab an verschiedenen Stellen langsam Tumoren zu entwickeln begannen, die histologisch teils als verrucöse Hautveränderungen, teils als Basalzellenepitheliome beschrieben werden. Es geht aus der Arbeit nicht klar hervor, ob sich die Tumoren eigentlich aus den früher als Psoriasis aufgefaßten Efflorescenzen entwickelt haben oder spontan aufgetreten sind. Außerdem wird angegeben, daß die Frau eine weiße Flüssigkeit intern genommen habe, so daß auch die Möglichkeit eines Arsenkrebses nicht ganz auszuschließen ist.

Im Fall von *Arndt* handelt es sich um eine 61 jähr. Frau mit multiplen flachen Epitheliomen am Rücken. Es fanden sich dabei alle Übergänge von einfachen senilen Warzen bis zu Epitheliomen.

Diese beiden Fälle zeigen keine Ähnlichkeit mit den Efflorescenzen der unsrigen, dagegen finden sich unter der Zusammenstellung von *Rose* mehrere Krankengeschichten angeführt, bei denen aus der Beschreibung ohne weiteres ersichtlich ist, daß genau das gleiche Krankheitsbild wie bei uns vorgelegen haben muß.

So schreibt z. B. *Audouard* über die Efflorescenzen: „Les bords sont indurés et formés par des petites tumeurs moniliformes. Elles sont grosses comme des petis grains de chenevis et réunies les unes aux autres comme les grains de chapelet. Elles sont arrondies, blanchâtres, situées au dessous de l'épiderme." Ein Jahr später zeigt der Herd „toujours un bord saillant, induré, formé par de petites tumeurs d'aspect moniliforme".

Ferner findet sich z. B. bei *Danlos* und *Flandin* angeführt: „La lésion élémentaire est manifestement une papule, ayant quelque analogie avec la papule du lichen plan dont elle diffère par sa forme moins régulière, plutôt hémisphérique que plane, par un aspect un peu moins brillant et une coloration moins vive. Quelques papules en effet sont pâles, d'autres rosées avec la tendence à la pigmentation brunâtre. Leur dimension quand elles restent isolées, est assez uniforme et ne dépasse pas celle d'une petite tête d'épingle."

Weiter zitiert *Rose*, aus dem Fall von *Ormsby*, zwölf etwa 10-Ct.-Stück bis mehrere Zoll große Läsionen am Rücken von glänzend roter Farbe, scharf begrenzt durch einen perligen Rand.

Leider war es uns teils wegen der Kürze der Zitate, teils wegen der Unerreichbareit der Originalarbeiten nicht möglich, alle Fälle multipler Rumpfhautepitheliome genauer auf das Vorhandensein derart charakteristischer Läsionen hin durchzuuntersuchen. Aus meheren Beschreibungen geht ja ohne weiteres hervor, daß andersartig aufgebaute Efflorescenzen vorliegen. Es wäre aber sonst doch interessant gewesen nachzuforschen, ob gerade unser Typus eine besondere Gruppe von Epitheliomen darstellt, speziell in Rücksicht auf die weiteren, unten noch an-



zuführenden Besonderheiten unserer beiden ersten Fälle. Hier sei noch erwähnt, daß unsere Epitheliomform natürlich auch von der sog. *Bowen*schen präcancerösen Dermatose vollständig abzutrennen ist. Makroskopisch können zwar gewisse Ähnlichkeiten bestehen, indem es sich dort ebenfalls um narbig atrophische mit Knötchen besetzte Plaques handeln kann, die gelegentlich auch am Rand durch einen serpiginösen leistenförmigen Wall abgegrenzt werden. Die Histologie ist aber bei der *Bowen*schen Krankheit eine ganz differente und an sich wieder absolut charakteristische. Wir finden dort in den Primärefflorescenzen eine hochgradige Verbreiterung der Epidermis mit einer eigenartigen Veränderung ihrer Zellen, die in hohem Grade ungleichmäßig groß erscheinen, mit Vakuolen und äußerst variablen, bald enorm kleinen, bald sehr großen manchmal lappigen und häufig auch mit mehreren Kernen, einen Zustand, den *Darier* als Dyskeratose bezeichnet hat.

Außer dem bisher Mitgeteilten zeigen nun 2 unserer Fälle noch spezielle Besonderheiten.

Im 1. Fall fiel uns schon bei der ersten Untersuchung auf, daß sämtliche Krankheitsherde auf der rechten Seite lokalisiert waren, und daß eigentümlicherweise das kontralaterale linke Bein eine enorme elephantiastische Verdickung aufwies.

Wie besonders *Rost* anläßlich der Vorstellung dieses Falles am 5. Kongreß der Schweiz. dermat. Ges. betont hat, handelt es sich dabei nicht etwa um eine auf entzündliche Veränderung zurückzuführende Elephantiasis. Einmal sind solche in der Anamnese absolut nicht vorhanden, und man darf wohl sagen, daß sie kaum hätten übersehen werden können. Zweitens spricht namentlich auch die eigentümlich scharfe Absetzung der Verdickung am Fußgelenk mit vollständigem Freibleiben des Fußes selbst von jeder Verdickung mit Sicherheit gegen die entzündliche Ätiologie. Die Veränderung wird also wohl richtiger nach dem Vorschlag von *Rost* als Hypertrophia lipomatosa resp. pseudolipomatosa bezeichnet werden. Eine histologische Untersuchung zur Feststellung des sie erzeugenden Gewebes konnten wir leider nicht vornehmen.

Auch im 2. Fall sind die drei Epitheliomherde auf einer Seite des Körpers lokalisiert. Bei einer so geringen Anzahl kann dies natürlich immer noch als Zufall bezeichnet werden. Auffallend war dagegen hier neben ihnen eine ganz enorme Anzahl von Naevi, welche in den verschiedensten Formen vom einfachen Pigmentfleck bis zum braunen prominenten kleinen Tumor über den ganzen Stamm und, vereinzelt auch, über die Extremitäten ausgesät waren.

Diese Naevi sind ja sicher als auf einer kongenitalen Anlageanomalie beruhend aufzufassen und auch die pseudolipomatöse Hypertrophie des Beins im 1. Fall läßt wohl kaum eine andere Erklärung zu als die Aus-

bildung auf angeborener Anlage. Beides legt damit natürlich den Gedanken nahe, ob nicht die Epitheliome auf eine gleiche angeborene Ursache zurückzuführen seien. Besonders eigentümlich würde dabei dann berühren, daß im 1. Fall an einer Mißbildung 2 verschiedene Keimblätter beteiligt wären. Vielleicht ist im Sinn einer kongenitalen Anlage auch das jugendliche Alter der Patienten zur Zeit der Entstehung anzuführen.

Auch in dem zitierten Fall von *Audouard* betraf die Affektion ein 23jähriges Mädchen, beim Patienten von *Danlos* und dem *Flandins* hatte die Affektion mit 20 Jahren begonnen.

Was sonst das halbseitige Vorkommen multipler Rumpfhautepitheliome anbelangt, so ist ein solches schon von *Allworthy* und *Pernet*, ferner von *Cheatle* und von *Adamson* und namentlich auffällig in dem von *Rose* mitgeteilten Fall beobachtet worden.

Die Kombination mit Elephantiasis wurde ferner ebenfalls 1 mal gesehen, und zwar von *Rasch* bei einer 75jährigen Frau mit multiplen seit 14 Jahren bestehenden Epitheliomen. Die Anschwellung betraf die linke Unterextremität. Näheres ist der kurzen Demonstration nicht zu entnehmen.

In bezug auf eine eventuelle naevusartige kongenitale Anlageanomalie wäre es natürlich sehr interessant gewesen, histologisch vielleicht etwas Genaueres über den Ausgangspunkt der epithelialen Wucherungen feststellen zu können. Es stehen sich ja bekanntlich in bezug auf den Ursprung der Basalzellenepitheliome der Haut noch mehrere Meinungen gegenüber. *Krompecher* hält vor allem an der Vorstellung fest, daß die Basalzellenschicht der Oberfläche resp. des Follikelepithels wohl in der Mehrzahl der Fälle die Ausgangsstelle der wuchernden Zellschläuche sei. *Borrmann* dagegen läßt alle Tumoren aus Epidermisabsprengungen entstehen und *Rickert* und *Schwalb* schließlich betrachten die Tumoren als aus maligne degenerierten Hautdrüsen hervorgegangen.

Wir konnten an unserem Material zu keiner Entscheidung gelangen. Die Serienuntersuchung, die hierzu ja unbedingt notwendig ist, konnten wir nur an dem kleinen zuletzt excidierten Stückchen des 1. Falles vornehmen. Einen Zusammenhang der Tumorschläuche mit irgendeiner Stelle des normalen epidermidalen Hautbestandteils konnten wir dabei nur an 2 Orten feststellen. Es handelte sich an beiden Punkten um je einen Haarfollikel, an dessen Mündung die Zellen der äußeren Wurzelscheide unabgrenzbar mit zwei Tumorschläuchen zusammenhingen. An einem Follikel bestand außerdem noch in der Tiefe auch ein Zusammenhang von Krebszellschläuchen mit der Wurzelscheide. Ob die Schläuche aber nun sekundär mit den Scheiden verwachsen oder primär aus ihnen hervorgegangen waren, ließ sich morphologisch nicht entscheiden.



In vielen Schnitten des seinerzeit im Frauenspital excidierten Tumors der Inguinalgegend des ersten Falls konnte man am Rand stets eine Anzahl verlängerter Reteleisten konstatieren, deren unteres Ende ohne richtige Abgrenzung in Tumorzellstränge überging. Leider fehlten uns hier genügende Serienschnitte, so daß eine Entscheidung, ob die Wucherung der Retezapfen primär ist oder ob es sich um ein Heranwachsen von Tumorzapfen an die Papillen selbst handelt, wiederum nicht zu treffen ist.

Gerade an diesen Schnitten wäre ein derartiger eindeutiger Befund auch für die Frage des multizentrischen Wachstums sehr von Interesse gewesen.

Fassen wir unsere Ergebnisse zum Schluß kurz zusammen, so handelt es sich um 3 Fälle multipler Basalzellenepitheliome der Gesichts- und Rumpfhaut mit einem sehr charakteristisch ausgeprägten klinischen Bild.

Die Kombination mit kongenital angelegten Mißbildungen, der Beginn in relativ frühem Lebensalter und der benigne Verlauf sprechen vielleicht für diese Form der Basalzellenepitheliome im Sinn einer angeborenen Anlageanomalie und lassen sie vielleicht zu einer besonderen Gruppe der Hautepitheliome zusammenfassen.

Literatur.

Adamson, zit. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **125**, S. 907. — *Allworthy* und *Pernet*, zit. bei. *Rose*. — *Arndt*, Berl. dermat. Ges. siehe Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankh. **3**, S. 341. — *Audouard*, zit. bei *Buchner*, Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Zieglers Beitr. **14**. — *Borrmann*, Die Entstehung u. d. Wachstum des Hautcarcinoms. Zeitschr. f. Krebsforsch. **2**. — *Cheatle*, zit. bei *Rose*. — *Danlos* und *Flandin*, Bull. de la soc. franç. de dermatol. 1909, S. 379. — *Darier*, La dermatose précancéreuse de Bowen, dyskératose lenticulaire et en disques. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1914, S. 449. — *Fischer-Defoy*, *Lubarsch*, *Ostertag* Ergebnisse **10**. — *Herxheimer* und *Reinke*, *Lubarsch*, *Ostertag* **13**, S. 2. — *Jadassohn*, Dermatol. Wochenschr. **36**, Beiheft S. 63. — *Krompecher*, Der Basalzellkrebs. Fischer, Jena 1903. — *Kyrle*, Beitrag zur Frage der Basalzellengeschwülste der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, **121**, S. 246. — *Ormsby* zit. bei *Rose*. — *Ricker* und *Schwalb*, Die Geschwülste der Hautdrüsen. Karger, Berlin 1914. — *Rose*, Über Rumpfhautcarcinome. Diss., Breslau 1920. — *Sequeira*, Multiple Carcinoma of the Skin „Precancerous Dermatosis of *Bowen*". British Journ. of Dermatol. and Syph. 1921, S. 173. — In dem nach Abschluß der Arbeit erschienenen Kongreßbericht der deutschen dermatolog. Gesellschaft findet sich ein weiterer hierhergehöriger von *Arning* demonstrierter Fall.



Ein Fall von eigenartiger Dyskeratose.
(Epidermodysplasia verruciformis.)

Von
H. Fuchs, Basel.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Mai 1922.)

Die vorliegende Mitteilung soll eine Hautkrankheit behandeln, die von mir im Jahre 1916 beobachtet werden konnte. Da das Krankheitsbild sich mit keinem der bekannten Hautaffektionen restlos identifizieren ließ, mußte eine noch unbekannte Krankheit vermutet werden. Die Vermutung erhält nun eine wesentliche Stütze durch einen Fall, der an der Basler Dermatologischen Klinik beobachtet und vorausgehend von *Lewandowsky* und *Lutz* beschrieben wird. Wie aus den Krankengeschichten und den klinischen und histologischen Befunden ersichtlich ist, bestehen sehr große Ähnlichkeiten bei beiden Fällen, wenn auch der meinige viel weniger ausgesprochen und nur mit den Anfangsstadien des andern vergleichbar ist. Es dürfte sich bei beiden jedenfalls um ein und dieselbe Krankheit, wenn auch in verschiedenen Stadien, handeln.

Anamnese: Fräulein M. H., 21 Jahre alt, Fabrikarbeiterin (Bärschwil). Keine Krankheiten in der Familie, Eltern und Geschwister gesund. Keine Geschwister gestorben. Eltern sind blutsverwandt.

Frühere Erkrankungen: Zweimal Lungenentzündung. Masern.

Jetzige Erkrankung: Ist angeblich im Anschluß an Masern vor 10 Jahren aufgetreten, zuerst an den Händen, dann am Hals. Flechte entwickelt sich nur sehr langsam. Während der Beobachtungszeit (4 Monate) sind immerhin neue Herde aufgetreten. Keine Beschwerden, kein Jucken.

Status (13. XI. 1916): Kein abnormer Befund an den inneren Organen.

Haut: Befallen sind die Finger- und Handrücken, die angrenzenden Partien der Vorderarme (proximalwärts werden die Efflorescenzen immer spärlicher), die Beugeseite der Handgelenke und die vordersten Partien der Vorderarmbeugeseiten; dann die obersten Brustpartien, gegen die Supraclaviculargruben und die seitliche Halsregion zu, aufwärts bis zum Processus mastoideus und in den angrenzenden Teilen des behaarten Kopfes, weniger an den Schläfen. Ganz vereinzelte Efflorescenzen auf Brust und Rücken. Das Aussehen der Affektion ist folgendes:

An Händen und Vorderarmen: Hier sind zahlreiche flache Knötchen von Hirsekorn- bis Erbsengröße und darüber. Die Begrenzung ist scharf, die Form rundlich oder mehr polygonal, die Oberfläche plan, glatt, z. T. mit dünnen Schuppen bedeckt. An einzelnen Stellen sind die Knötchen confluiert, so daß größere unregel-



mäßig begrenzte Plaques entstehen, die auf der Oberfläche grobe, den Verschmelzungsrändern entsprechende Furchen aufweisen können. Diese Plaques sind, wie die einzelnen Knötchen, auch scharf begrenzt, ziemlich steil gegen die gesunde Umgebung abfallend (beetartig), aber nur sehr wenig über die gesunde Umgebung erhaben. Sie tragen eine glatte, plane Oberfläche, stellenweise sind auch Schuppen-



Abb. 1.

lamellen aufgelagert. An einzelnen Herden scheinen dunklere Punkte aus der Tiefe hervor, die wie durchschimmernde Papillen aussehen. Auffallend an allen Herden ist das blaurote Kolorit, während die Infiltration relativ sehr gering ist. Auf Druck blassen die Efflorescenzen vollkommen ab, ebenso beim Anspannen der Haut. Dann sind die Efflorescenzen nur am Fehlen der normalen Hautfelderung zu erkennen, während die Prominenz über die Umgebung kaum mehr wahrgenommen werden kann. Bei vorsichtigem Kratzen an der Oberfläche läßt sich leicht die

oberste Epidermisschicht entfernen, es bleibt eine glänzende trockene Fläche zurück. Bei stärkerem Kratzen läßt sich die nächste Schicht entfernen, und es tritt eine rote glänzende Fläche mit Blutpunkten zutage. Die Epidermis ist widerstandsloser als an der normalen Haut; denn schon bei geringem Schürfen bluten die Efflorescenzen. Das auffallendste Symptom ist die Verfärbung der Efflorescenzen. Keine Veränderung an den Nägeln und an den Handflächen.



Abb. 2.

Hals und obere Brustregion: Hier sind die Efflorescenzen sehr zahlreich. Es bestehen z. T. ganz kleine etwa stecknadelkopfgroße Knötchen, rundlich oder polygonal scharf begrenzt, mit planer glänzender Oberfläche. Diese wird eingenommen von gelblichen fettigen Schuppen. Diese Schuppen lassen sich sehr leicht entfernen. Es tritt dann eine Efflorescenz zutage, die ganz flach, kaum über das Niveau der Umgebung erhaben ist. Die Oberfläche ist auch jetzt glatt, die Farbe mehr rot, da die durch die Schuppen bedingte, mehr gelbliche Farbe verschwunden ist. Die Oberflächenbedeckung dieser entschuppten Knötchen ist sehr zart, und bei geringem Kratzen kommt es zur Blutung.

Die meisten Herde am Hals scheinen jedoch zusammengesetzt. Sie sind länglich oder rundlich oder mehr unregelmäßig geformt, von scharfer Begrenzung. Die

Oberfläche zeigt deutliche Felderung und läßt die Konfluenz aus mehreren kleinen Knötchen vermuten. Der größte Teil dieser Herde trägt die einzelnen Facetten rosettenartig aneinander geordnet. Auch diese Herde haben die gleichen Eigenschaften wie die oben beschriebenen Einzelknötchen.

Daneben finden sich noch Efflorescenzen, die nur braunrote, scharf begrenzte, im Niveau der Haut liegende Flecke darstellen. Sie tragen keine gelblichen Schuppen und sind jedenfalls mit den oben erwähnten Efflorescenzen identisch, nur daß hier die Schuppen spontan oder durch mechanische Einwirkung weggegangen sind.

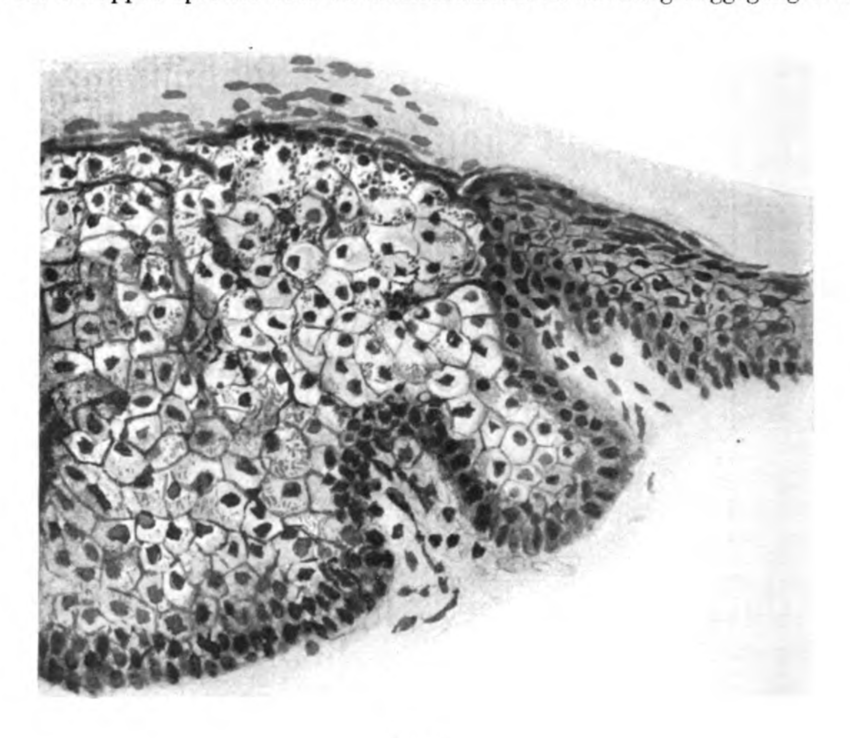


Abb. 3.

Bei den Efflorescenzen auf dem behaarten Kopf ist die fettige Schuppung am auffallendsten; ihr Bau ist gleich wie der der anderen Herde. Die Mundschleimhaut zeigt keine Veränderungen.

Verlauf: Durch fraktionierte Röntgenbestrahlung ($^1/_2 + ^1/_3 + ^1/_3$ Sabourand $^1/_2$ mm Aluminium) besserten sich die Herde an der Hand bedeutend, sie waren nur noch als blaßrote Flecke zu erkennen. Nach 6 Wochen jedoch bildeten sich die Efflorescenzen wieder aus, so daß zur Zeit (8. II. 1917) kein Unterschied mehr zwischen den bestrahlten und unbestrahlten Partien besteht. Arsen (durch 3 Monate gegeben) war ohne Wirkung. Bei der letzten Untersuchung am 5. VIII. 1917 war das Krankheitsbild so ziemlich das gleiche wie am Anfang. Nur waren noch neue Herde hinzugetreten.

Histologischer Befund: Die Begrenzung der kranken gegen die normalen Partien ist scharf abgesetzt. Zuerst fällt die zwei- bis mehrfache Verbreiterung der Epidermis in den erkrankten Bezirken auf. Die Retezapfen sind verbreitert, die Papillen gleichsam auseinandergedrängt und zusammengedrückt und dadurch spitzer. Papillen und Retezapfen sind verlängert.



Das *Stratum germinativum* besteht aus 2—4 Reihen zylindrischer Zellen, die palisadenartig aneinandergereiht sind und einen ovalen, gut tingierbaren Kern mit deutlicher Kernstruktur aufweisen. Gegenüber den gesunden Partien fällt hier die geringe Menge des Pigmentes auf.

Das *Stratum spinosum* zeigt die stärksten Veränderungen. Ganz auffallend ist hier die starke Verbreiterung und Aufhellung. Die Schicht zeigt etwa 10 Zelllagen, außerdem sind die einzelnen Zellen bedeutend größer als in den gesunden Bezirken. Die Aufhellung, wohl die am meisten auffallende Erscheinung im histologischen Bild, entsteht durch eine Umwandlung des Protoplasmas. Diese hellen Partien sind meist, besonders in älteren Efflorescenzen, sehr scharf gegen die gesunde Umgebung abgesetzt und nehmen bei jüngeren Efflorescenzen im Stadium ihres Entstehens mehr oder weniger große Teile des Stratum spinos. ein. Bei älteren Efflorescenzen hingegen ist die ganze Stachelzellenschicht gleichmäßig befallen, so daß ein ganz charakteristisches Aussehen entsteht. Bei starker Vergrößerung zeigt sich folgendes Bild: Die Stachelzellen in den hellen Partien sind gebläht, vergrößert, von unregelmäßiger, rundlicher oder Tropfenform, nirgends mit der scharfen eckigen Begrenzung der normalen Stachelzellen. Die Zellen liegen eng aneinander ohne erkennbare Zwischenräume. Die einzelnen Zellen zeigen große helle vakuolenartige Hohlräume, die bei zahlreichen Zellen fast die ganze Zelle einnehmen. In diesen Hohlräumen liegt mehr oder weniger exzentrisch und plattgedrückt der kleine stark tingierte rundliche Kern. Letzterer zeigt stellenweise keine oder nur undeutliche Kernstruktur. Das Protoplasma ist gegen die Zellränder zu gedrückt, als mehr oder weniger breiter Saum erkennbar, so daß das Zellgefüge ein netzartiges Aussehen erhält. In den oberen Partien des Stratum spinosum, gegen das Stratum granulosum zunehmend, finden sich kleinere oder größere Körnchen von Keratohyalin, in den obersten Schichten fast das ganze Protoplasma der Zellen dicht durchsetzend, stellenweise auch in den Vakuolen liegend. Diese Körnchen und Schollen sind durchweg bedeutend größer als die in den Keratohyalinzellen der normalen Hautpartien (etwa halb so groß wie Zellkerne).

Von einer intakten *Keratohyalinschicht* ist nicht viel zu sehen. Es findet sich höchstens eine Zellage. In den eigentlichen Krankheitsherden haben jedoch die Keratohyalinzellen die gleichen Veränderungen durchgemacht wie die Stachelzellen, d. h. eine Aufblähung und Vakuolisierung, so daß ein direkter Übergang entsteht vom Stratum spinosum in die Hornschicht, und daß die Lage der Körnerschicht nur angedeutet ist durch das vermehrte Vorhandensein der bereits erwähnten Keratohyalinschollen. Letztere sind in diesen Zellen viel größer und gröber als in den Stachelzellen, unregelmäßig zerstreut, mehr oder weniger dicht gelagert. Auf die als eine einzige Schicht imponierenden Zellagen des Stratum spinosum und granolosum mit ihren aufgehellten vergrößerten Zellen folgt mit sehr scharfer Begrenzung die nächste normale Lage, welche teilweise noch Keratohyalinkörnchen aufweist und zum großen Teil gebildet ist aus kernhaltigen Hornzellen. Das Stratum lucidum ist nicht erkennbar. Über den voll entwickelten Krankheitsherden persistieren die Zellkerne der Hornzellen bis in die obersten Schichten. Die Hornschicht ist nicht verbreitert und zeigt außer dieser schon erwähnten Parakeratose keine Veränderungen.

Die Veränderungen der *Cutis* sind minimal. Es finden sich nur ganz leichte entzündliche Erscheinungen im Bereich der Krankheitsherde mit etwas erweiterten Blutgefäßen und leichter perivasculärer Infiltration. Die elastischen Fasern sind normal.

Zusammenfassend lassen sich folgende Hauptmerkmale geben: Klinisch: Es bestehen ziemlich symmetrisch angeordnete Veränderungen in Form von flachen rundlichen oder polygonalen, z. T. isolierten, z. T. kon-



fluierenden Knötchen mit glatter oder auch leicht schuppender Oberfläche. Die Farbe der Efflorescenzen ist blaurot bis braunrot (durch erhöhte Transparenz der Epidermis infolge der Vakuolisierung der Stachelzellen) und verschwindet auf Druck. Die Konsistenz der Knötchen ist weich, subjektive Symptome fehlen vollkommen. ***Histologisch:*** Akanthose und Dyskeratose. Besonders auffallend sind die in der Stachel- und Körnerzellenschicht vorkommenden geblähten vakuolisierten Zellen, die in scharf abgesetzten, stellenweise die ganze Epidermis einnehmenden Bezirken zusammengelagert sind. Die Cutis ist fast frei von entzündlichen Erscheinungen.

Der erste Eindruck, den die Krankheit (besonders der Hände) erweckt, ist der von Verrucae planae juveniles. (In der Abbildung ist dieser Eindruck vielleicht noch stärker dadurch, daß das auffällige Kolorit nicht sichtbar ist.) Das Aussehen der Efflorescenzen an den Händen und der Verlauf der Krankheit ließen an dieser Diagnose auf den ersten Blick kaum Zweifel aufkommen, wenn nicht diejenigen an Hals und Kopf ein abweichendes Bild böten. Aber auch an den Händen fallen die Weichheit und die dunkle Farbe der Efflorescenzen als für die Verrucae pl. juv. durchaus nicht gewöhnliche Erscheinungen auf. Des weiteren bietet das histologische Bild einen merkwürdigen, für diese Krankheit nicht geläufigen Anblick. Vakuolisierung und Blähung einzelner Zellen finden sich wohl bei Verrucae pl. juv. Daß aber diese Veränderungen in so auffallender Weise das ganze Bild beherrschen, konnte ich in der Literatur nicht vermerkt finden. Wenn also auch zweifellos eine große Ähnlichkeit mit dieser Krankheit besteht, so finden sich andererseits eine ganze Anzahl von ausgesprochenen Abweichungen.

Eine ziemlich große Ähnlichkeit mit dem beschriebenen Leiden, wenigstens klinisch, hat die *Darier*sche Dermatose. Die Art und Form der Efflorescenzen, z. T. auch ihre Lokalisation und der Verlauf lassen sich hier anführen. Aber auch hier fallen wieder Abweichungen auf, die nur schwer mit dieser Diagnose in Einklang zu bringen sind. Es fehlt vor allem die Hyperkeratose. Nirgends finden sich verhornte Schüppchen mit tief in die Epidermis eingelassenen, in Vertiefungen derselben sitzenden Zapfen. Nirgends läßt sich ein Zusammenhang mit den Follikeln nachweisen, und außerdem vermißt man die schmutzigbraune Farbe. Die Anamnese ergibt keine Vererbung der Krankheit. Den Gedanken, daß es sich doch um Morbus Darier handle, muß man fallen lassen auf Grund des histologischen Bildes. Auch hier können, wie bei den verschiedensten Störungen der Verhornung, Zellveränderungen im vereinzelten vorkommen, wie sie oben erwähnt sind, aber daß sie das histologische Bild so vollkommen beherrschen, ist nicht bekannt. Ferner fehlen in unserem Falle einige für den Morbus Darier sehr wichtige Symptome, wie Corps ronds, Lacunenbildung, ausgesprochene Hyper-



keratose, so daß die Möglichkeit, daß der vorliegende Fall als Morbus Darier zu deuten sei, erheblich eingeschränkt wird.

Als weiter in Frage kommend sei der Lichen ruber planus erwähnt. Schon klinisch lassen sich hier Abweichungen feststellen, so der Mangel der typischen Lokalisation, die Art der Efflorescenzen (Fehlen von Wachsglanz, zentrale Eindellung), ihre Gruppierung (nirgends Andeutung von Ringbildung), die Unversehrtheit der Schleimhäute und das Fehlen des Juckreizes. Histologisch läßt sich der Lichen ruber planus sicher ausschließen durch sein charakteristisches kleinzelliges Infiltrat der Papillarschicht, welches in unserem Falle vollkommen fehlt.

Bei den verschiedensten Prozessen, die durch eine Anomalie der Hornbildung charakterisiert sind, wie Verruae durae, Tbc. verrucosa cutis, ichthyosiforme Naevi usw. können die oben beschriebenen Blähungen und Vakuolenbildungen auftreten. Sie sind jedoch dann mehr oder weniger ausgesprochen, neben anderen mehr in die Augen springenden Symptomen, aber nie das ganze Bild so vollkommen beherrschend wie in unserem Falle. Auch in eine der seltenen als besondere Keratosen beschriebenen Krankheiten kann der Fall nicht eingereiht werden. Es fragt sich daher, ob es angängig ist, in unserem Falle eine besondere Erkrankung anzunehmen, besonders da die beschriebenen histologischen Anomalien außerordentlich stark ausgesprochen und als fast einziges Symptom vorhanden sind, und da ferner die Erscheinungen (sowohl die klinischen wie auch die histologischen) sich nicht restlos mit einem der bekannten Krankheitsbilder in Einklang bringen lassen. Durch die Beobachtung von *Lewandowsky* und *Lutz* wird diese Frage geklärt insofern, als sich in beiden Fällen Efflorescenzen finden, die sowohl klinisch wie auch histologisch große Übereinstimmung aufweisen, sich aber deutlich von den bekannten Krankheitsbildern abgrenzen lassen und somit eine besondere Hautaffektion darstellen. Als interessante gemeinsame anamnestische Tatsachen möchte ich noch erwähnen, daß beide Patienten aus der gleichen Gegend stammen und daß beide blutsverwandte Eltern haben. Es handelt sich demnach zweifellos auch im besprochenen Fall um eine noch nicht beschriebene, von *Lewandowsky* und *Lutz* als *Epidermodysplasia verruciformis* bezeichnete Krankheit.



(Aus der Universitäts-Hautklinik Heidelberg [Direktor: Prof. Dr. *Bettmann*].)

Über Syringome.

Ein Beitrag zu ihrer Genese und Systematik.

Von

Priv.-Doz. Dr. **O. Gans,**

Oberarzt der Klinik.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 27. Mai 1922.)

Der klinische Begriff „Syringom" steht heute ziemlich scharf umrissen da; die Deutung des histologischen Aufbaues und die Genese dieser kleinen Gebilde sind jedoch noch sehr umstritten. Die Differenzen in der Auffassung der mikroskopischen Struktur treten besonders klar zutage, wenn wir die verschiedenen für diese Veränderungen vorgeschlagenen Bezeichnungen — die naturgemäß alle bestrebt sind, den morphologischen Aufbau treffend wiederzugeben — berücksichtigen: Lymphangioma tuberosum multiplex (*Kaposi*), Hämangio-Endothelioma bzw. Lymphangio-Endothelioma tuberosum multiplex, Naevus tuberosus multiplex auf der einen, „Epithéliomes adénoides des glandes sudoripares", „Adénomes sudoripares", „Hydroadénoms éruptifs" (*Darier-Jacquet*), Schweißdrüsenadenom und Syringadenom, Syringocystadenom, Syringom auf der anderen Seite.

Bei diesem Auseinandergehen der Meinungen ist naturgemäß die Basis, von der aus an die Klärung der Genese herangetreten wird, eine äußerst verschiedene und damit die Aussicht, sich schließlich doch an einem Punkte zu treffen, von vornherein gering.

Dieser auffallende und bei der immerhin doch schon großen Zahl von an die 80 Beobachtungen für den Morphologen schwer verständliche Zustand bedarf dringend der Klärung, zu der ich an Hand zweier selbst beobachteter Fälle einen Beitrag geben möchte.

Das klinische Bild war in den Fällen so übereinstimmend, daß eine zusammenfassende Wiedergabe genügt.

Es handelte sich um zwei Männer im Alter von 34 bzw. 42 Jahren, die beide übereinstimmend angaben, die Hautveränderung seit mindestens 15—20 Jahren an sich zu beobachten. Diese befand sich auf der Brust und reichte von der Schlüsselbeingegend bis zum Nabel hinunter, besonders in den seitlichen Brustpartien, vereinzelte Efflorescenzen auch bis in die Gegend der Symphyse; das Gesicht war frei.



Die Einzelefflorescenz besteht aus stecknadelkopf- bis linsengroßen Papeln von blasser, brauner bis braunroter Farbe. Manche ragen über die Umgebung halbkugelig hervor, andere sind mehr abgeflacht. Sie stehen isoliert und unregelmäßig verteilt. Dabei läßt sich jedoch eine stärkere Ansammlung in den oberen Brustpartien in beiden Fällen erkennen. Die Papeln sind nicht wegdrückbar, die Oberfläche ist glatt; sie zeigen bei Glasdruck eine weißgelbliche Eigenfarbe. Im übrigen ist an der Haut in beiden Fällen lediglich noch das Vorkommen mehrerer Naevi pigmentosi und papillomatosi erwähnenswert.

Fall I.

Die Veränderung ist im *mikroskopischen Bilde* auf das mittlere Corium beschränkt, während der eigentliche Papillarkörper freibleibt. Nach unten hin trennt sie ein wechselnd breites Bindegewebsband von den an der Grenze des cutanen zum subcutanen Gewebe liegenden Schweißdrüsenkäueln.

Bei schwacher Vergrößerung läßt sich feststellen, daß die Cutis in dem veränderten Bezirk breiter ist als in der Norm; vergleichende Messung des Epidermisknäueldrüsenabstandes an veränderter und nichtveränderter Stelle zeigt, daß es sich dabei jedoch nicht um eine wirkliche Größenzunahme der Bindegewebsschicht handelt. Diese wird vielmehr durch die allmähliche Entwicklung der nachher näher zu schildernden zelligen und cystischen Gebilde rein passiv auseinandergedrängt bzw. zwischen den Cysten und Strängen zusammengepreßt, eine Annahme, die auch dadurch bestätigt wird, daß die Blutgefäße in diesem Gebiet nur spärlich und als äußerst schmale Stränge sichtbar sind. Die *kollagenen Bindegewebsfasern* sind aus ihrem normalen, der Epidermis parallel geschlängelten Lauf abgedrängt und zu unregelmäßig geformten und ebenso verlaufenden Faserbündeln verzogen. Diese Umlagerung mag zunächst den Eindruck einer Bindegewebsvermehrung machen, ist es aber tatsächlich nicht.

Auch das *elastische Gewebe* nimmt an der Störung teil; es ist in dem befallenen Bezirk in auffallender Weise verdünnt und rarefiziert. An manchen Stellen läßt sich konzentrisch um die Cysten und Zellhaufen herum deutlich ein breiter Ring elastinfreien Bindegewebes feststellen. Am Rande dieses Ringes liegen die augenscheinlich auseinandergerissenen elastischen Fasermassen dichter zusammengeschnurrt. Dabei ist erwähnenswert, daß diese Strukturstörung stärker oberhalb der Geschwulst, also zur Epidermis hin auftritt, während zur Cutis und Subcutis hin das elastische Gewebe mehr in normalen zusammenhängenden Fasern verläuft. Diese Tatsache wird ausdrücklich betont, da sie für die Klärung der Genese von Bedeutung zu sein scheint.

Die einzelnen Cysten und Zellhaufen setzen sich zum umgebenden Bindegewebe hin ziemlich scharf ab. An einzelnen läßt sich dabei deutlich ein äußeres mit langen, schmalen, spindelförmig gestreckten Kernen versehenes, ringförmig die Cysten umgebendes Bindegewebsband erkennen. Es ist besonders deutlich dort zu sehen, wo im gleichen Schnitt ein zwei Cysten verbindendes Mittelstück getroffen ist.

Die *Epidermis* über dem veränderten Bezirk ist deutlich verbreitert, in erster Linie das Stratum spinosum. Die interpapillären Epithelleisten sind ebenfalls verbreitert und im Vergleich zur normalen Umgebung vielfach deutlich verlängert, vereinzelt sogar mit stärkerer Proliferation zum Corium hin. Diese Veränderungen sind um so bemerkenswerter, als man ja analog dem eben geschilderten Verhalten des Bindegewebes zunächst durch den Druck der wachsenden Cysten und Zellhaufen eine Anspannung und damit eine Verschmälerung der Epidermis bei gleichzeitiger Verstreichung des Papillarkörpers erwarten sollte, wie dies ja von andern Prozessen her hinlänglich bekannt ist. Auch diese Feststellung scheint mir für die Genese bemerkenswert.



Die Veränderungen im Corium setzen sich, wie schon kurz erwähnt, aus *Zellhaufen* bzw. *Zellzügen* und *Cysten* zusammen. Im vorliegenden Fall überwiegt bei weitem die Cystenbildung. Dabei finden sich vielfach celluläre Verbindungsbrücken, sei es, daß ein vollständiger Strang epithelialer Zellen von einer Cyste zur nächsten hinüberzieht, sei es, daß diese Zellstränge lediglich angeschnitten sind und daher als kurze, schwanzartige Anhängsel der Cysten erscheinen. Die Größe sowohl als auch die Form der einzelnen Cysten ist verschieden. Meist kreisrund oder oval, finden sich auch Bildungen, die an eine Bohne erinnern, deren eine Seite also wie der Keimpunkt einer Bohne eingedellt ist. Manche zeigen einen Querschnitt, der den eines Schweißdrüsenausführungsganges kaum übertrifft, während die Mehrzahl bei 60facher Vergrößerung durchschnittlich erbsen-, vereinzelt sogar bohnengroß und größer erscheint.

Als Cysteninhalt finden sich schwach färbbare, aber nach ihrer Struktur oft noch deutlich erkennbare Plattenepithelien, die in eine formlose, durch keine Färbemethode näher feststellbare Masse eingelagert sind. In manchen der Cysten sieht man außerdem mit polychromem Methylenblau sehr gut färbbare, etwa kokkengroße Granula, die miteinander vielfach durch zarte Fäden verbunden sind. Die Annahme, daß es sich hier um zufälliges Eindringen von Staphylokokken in einen Ausführungsgang und weiterhin in die Cysten hinein handelte — womit ein artiger Zufall den schönsten Beweis eines Zusammenhanges beider erbracht hätte —, mußte fallen gelassen werden, als sich bei weiterer Durchsicht der Präparate die gleichen Granula auch in dem Lumen der sezernierenden Abschnitte der Schweißdrüsenknäuel vorfanden. Damit war nun allerdings — wenn auch auf anderem Wege — ein wertvoller Fingerzeig für die Genese des ganzen Prozesses gewonnen. Denn es kann keinem Zweifel unterliegen, daß man es hier mit jenen kleinen Kügelchen bzw. den diese miteinander verbindenden Fäden zu tun hat, die heute allgemein als ausgestoßene Sekretkörper im Innern der kleinen Schweißdrüsen bekannt sind (*Rabl*). Ein Anhalt für die Keratohyalinnatur dieser Granula ließ sich ebensowenig erbringen, wie für den Kolloidcharakter des Cysteninhaltes.

Die *Cystenwand* besteht aus einem meist mehrschichtigen Plattenepithel, wobei jedoch betont werden muß, daß die Zahl der Epithelreihen in ein und derselben Cystenwand wechseln kann. In einem Teil der Wandung findet sich dann ein Belag von sehr flachen Epithelien mit langgestreckten, platten Kernen, manchmal ein-, manchmal auch zweischichtig und in dem anderen Wandabschnitt ein höheres, mehr kubisches Epithel mit runden Kernen. Dabei ist dieser Befund durchaus nicht etwa abhängig von der Größe der Cyste. Man findet kleine Cysten mit plattem Epithelsaum, mittelgroße mit gut ausgebildetem, kubischem Epithel und ganz große mit kubischen und flachen Epithelien, wenn auch zugegeben werden muß, daß in den großen Cysten sich in erster Linie abgeflachte Zellen finden. Bei den kleinsten Cysten, deren Querschnitt nicht wesentlich über denjenigen eines Schweißdrüsenausführungsgangs hinausgeht, fällt die außerordentliche Ähnlichkeit mit den Zellen dieser Gänge auf: Es sind dieselben annähernd kubisch geformten Epithelien, durchschnittlich ebenfalls in zwei Lagen angeordnet. Aber auch an großen Cysten läßt sich diese Ähnlichkeit mit dem Epithel der Ausführungsgänge ohne weiteres feststellen. In anderen Cysten sitzen diese kubischen Zellen manchmal unmittelbar auf einer bindegewebigen *Membrana propria*. Ihre Kerne sind vielfach basal gestellt und ihr Protoplasmaleib, der in einigen Cysten eine den sezernierenden Schweißdrüsenabschnitten entsprechende Cuticula trägt, schiebt sich weit nach dem Lumen hin vor. Die eben erwähnte Membrana propria läßt sich allerdings an den größeren Cysten nur mehr noch in zarten Bruchstücken feststellen. Auch an den soliden Zellsträngen findet man sie vereinzelt, meist jedoch nur als punktförmige Querschnitte oder auch als kurze zarte Fäden.

Die *Zellzüge* und Haufen treten gegenüber den Cysten im vorliegenden Falle an Zahl erheblich zurück. Sie ahmen zum Teil, was sich besonders gut an Serienschnitten verfolgen läßt, genau die Form der Drüsenausführungsgänge nach, wenn auch nur auf kurze Strecken und bei durchaus abweichendem Verlauf. Oft gehen sie von einem Pol der Cyste aus, um sich kurz darauf zu verschmälern, dann wieder anschwellend in zwei, manchmal auch in drei Äste aufzulösen. An anderen Stellen enden sie mit einem kurzen, sich schnell verjüngenden Schwanz oder einer kolbigen Auftreibung, in deren Mitte sich deutlich eine beginnende kleine Cystenbildung feststellen läßt. Die Zellstränge entsprechen in ihrer Dicke meist den Ausführungsgängen, in einigen Fällen — und wie in Serien zu verfolgen, handelt es sich dann stets um Tangentialschnitte der vorerwähnten Auftreibungen — übertreffen sie diese auch um das Doppelte. Meist aus soliden Zellansammlungen bestehend, findet man doch auch hin und wieder eine zentrale Lumenbildung, ohne daß es sich dabei stets schon um direkt cystische Formen handeln müßte.



Abb. 1.

Die Zellzüge sind aus polygonalen Zellen aufgebaut, die einen manchmal mehr spindelförmigen und die Zelle nahezu ausfüllenden, manchmal mehr ovalen bis runden Kern zeigen. An geeigneten Schnitten läßt sich dabei deutlich feststellen, daß diese Zellzüge manchmal von einer zwar sehr zarten, aber deutlich sichtbaren Membrana propria umgeben sind, die jener entspricht, die oben für die Cysten beschrieben wurde.

Die *Beziehungen der Veränderung zu dem umgebenden Gewebe* wurden an einer sehr großen Zahl von Reihenschnitten durchforscht. Es ergaben sich dabei einige bemerkenswerte Eigentümlichkeiten, auf die nun näher einzugehen ist, da sie mir für die Genese eine entscheidende Bedeutung zu besitzen scheinen. Zunächst zu den Beziehungen zwischen Cystenbildung und Schweißdrüsenausführungsgängen! In Reihenschnitten läßt sich ein typischer Ausführungsgang feststellen, dessen Lumen an drei Stellen eine Erweiterung zeigt; dort nämlich, wo der Gang quer getroffen ist, zeigt er jene für die Gesamtveränderung so charakteristische kleine Form der Cystenbildung, wie sie früher eingehend beschrieben wurde. Verfolgt man deren Verlauf, so erweitert sie sich auf den folgenden Schnitten ampullenartig, um auf dem 5. Schnitt (i. e. nach 75 $\mu\mu$) als eine quergetroffene, den großen Cysten völlig gleichende Bildung sichtbar zu werden (Abb. 1). Dadurch scheint mir der *Zusammenhang der Cystenbildung mit dem Ausführungsgang einwandfrei erwiesen*: Ein

Befund, den ja auch *Winkler* in 4000 Serienschnitten dreimal erheben konnte.

Welche Beziehungen bestehen nun zwischen dem veränderten Gewebe und den sezernierenden Schweißdrüsenabschnitten? Durchmustert man in schneller Folge eine Reihe von Schnitten, die einem etwa 5 mm breiten Hautstückchen entsprechen, so läßt sich ohne weiteres feststellen, daß in der gleichen Höhe im Gewebe, wo man die cystischen Bildungen findet, aber in verschiedener Tiefe, auch normal entwickelte Schweißdrüsenknäuel vorhanden sind. Im einzelnen liegen die Dinge so, daß überall dort, wo die Cysten auftreten, normale Schweißdrüsenknäuel fehlen, dagegen findet man ein oder auch zwei bis drei gerade gestreckte oder kaum gewundene Knäuelstücke *unterhalb* der Cysten an der Grenze des cutanen zum subcutanen Gewebe. Und in diesen Schweißdrüsenrestkörpern lassen sich *ebenfalls einzelne cystisch erweiterte* Schleifen feststellen, die in ihrer Form vielfach an jene bei den großen (apokrinen) Schweißdrüsen in der Regel vorkommenden Lumina erinnern. Überall dort, wo eine Cystenbildung nicht vorhanden ist, findet sich in der jener entsprechenden Schicht eine Schweißdrüsenanlage von normalem Bau.

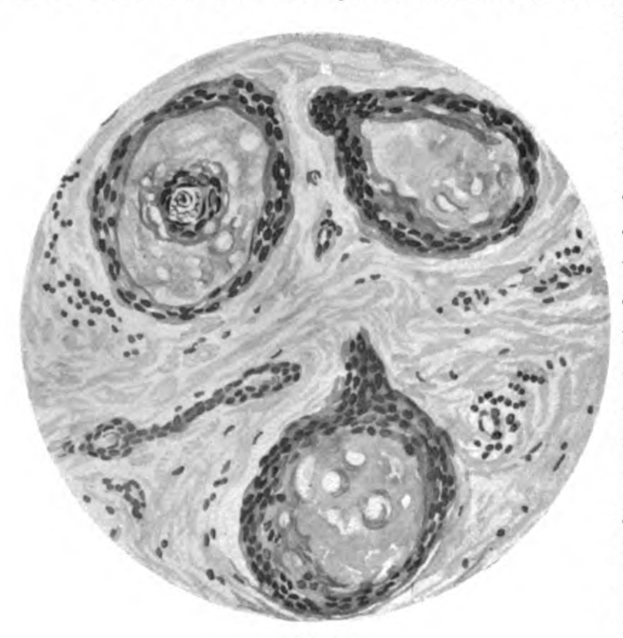


Abb. 2.

Solide Sprossungsvorgänge an den Zellzügen bzw. den Ausführungsgängen ließen sich im vorliegenden Falle nicht feststellen. Dagegen fand sich ein eigenartiges Verhalten zwischen Blutgefäßen und Cysten (siehe Abb. 2). Es fand sich nämlich wiederholt ein Blutgefäß von einer Cyste umschlossen, das durch seinen typischen Wandaufbau und vor allem durch seinen Inhalt (rote und weiße Blutkörperchen) ohne weiteres zu erkennen war. Dieser Befund war um so auffallender, als er ja für die Genese des Prozesses von großer Bedeutung sein konnte. Verfolgte man jedoch ein solches Blutgefäß in Reihenschnitten, so fand man, daß es sich oft schon nach wenigen Schnitten von der Cystenwand entfernte, indem es kleiner wurde, das Cystenlumen nur noch halb ausfüllte, und zwar



unter Verschiebung nach einem Pol hin. Schließlich fand sich dann eine Stelle, wo zwar die Cyste noch vorhanden, das Gefäß jedoch plötzlich verschwunden war. Es fand sich an dieser Stelle in Form einer Kalotte ein Abschnitt der Gefäßwand mit wenigen roten Blutkörperchen. Baute man sich an Hand der Schnitte einen solchen Gefäßverlauf schematisch wieder auf, so ergab sich eine Zeichnung, gemäß der es sich handelte um das Andrängen und das *Hineindrängen einer Gefäßschlinge in eine Cystenwand*. Diese wurde dadurch vorgestülpt und im Schnitt zeigte sich dann jenes eigenartige Bild. Auch dieser Befund ist namentlich für die Stellungnahme gegenüber der endothelialen Genese von Bedeutung.

Die Gefäße in dem Bezirk waren zwar schmal, im übrigen nicht verändert. Die Cystenbildungen lagen vielfach auch in nächster Nähe der Talgdrüsen und Haarbälge, ohne daß sich irgendwelche Beziehungen zu diesen feststellen ließen. Irgendwelche Veränderungen waren an diesen Gebilden nicht festzustellen.

Fall II.

Mikroskopisch zeigt sich der papulöse Bezirk als ein in der mittleren Cutis gelegenes, aus kleinen Cysten und schlanken Zellbändern oder kleineren Zellhaufen aufgebautes Gebilde, das sowohl zum Papillarkörper, wie auch gegen die untere Cutis hin von unverändertem Bindegewebe umgeben ist. An einzelnen Stellen finden sich kleine Cysten bis in die Nähe der Schweißdrüsenknäuel hinunter.

Die Epidermis erscheint in ihrem Stratum spinosum etwas verbreitert. Von ihr gehen eine ganze Reihe wechselnd langer, gegen die Cutis hin meist spitz zulaufender Epithelstränge aus, die in ihrem Aufbau jedoch keinerlei Unregelmäßigkeit zeigen. Das kollagene Gewebe ist durch die Cystenbildung aus seinem normalen Verlauf abgedrängt, jedoch nimmt dies bei der relativen Kleinheit der Gebilde keine stärkeren Formen an. Auch die Störung im Verlauf der elastischen Fasern ist nicht sehr groß. Sie sind zwar auseinandergedrängt, jedoch ist der Druck der wachsenden Cysten augenscheinlich noch nicht so stark geworden, daß er zum Einreißen und damit zur Bildung großer elastinfreier Bezirke geführt hätte. Die elastischen Fasern verlaufen innerhalb sowohl als auch ober- und unterhalb der Cysten im allgemeinen ungestört. Nur in der Umgebung der größten haben sie vereinzelt dem Drucke nachgeben müssen und lassen einen schmalen, elastinfreien Rand frei.

Das Bindegewebe in der Umgebung der Gebilde zeigt im polychr. Methylenblaupräparate starke Metachromasie. Das gesamte Bindegewebe hat eine zartviolettrote Farbe angenommen, die sich bis zur Epidermis hin erstreckt, während sie unterhalb der Cysten ziemlich plötzlich in einer nahezu horizontal verlaufenden Linie endet. In diesem Gewebe fällt der außerordentliche Reichtum an großen, wohlentwickelten Mastzellen auf. Sie begleiten zwar in erster Linie die Gefäße, deren perivasculäres Gewebe ebenfalls zellreicher ist als in der Norm, finden sich jedoch auch ganz frei im Bindegewebe liegend, sowie in der Umgebung der Cysten und Zellstränge, ohne daß jedoch nähere Beziehungen zwischen beiden festzustellen sind. Die fixen Bindegewebszellen sind ebenfalls vermehrt, besonders im Papillarkörper und hier namentlich in der Nähe der Gefäße. Da dieser Zellreichtum, der dem ganzen Bilde einen unruhigen Charakter verleiht, sich jedoch ganz allgemein über das ganze Präparat hinzieht und auch weit entfernt von den Veränderungen auftritt, möchte ich ihn als eine Eigentümlichkeit der Haut im allgemeinen betrachten ohne besondere Beziehung zu den geschwulstartigen Bildungen.



Die zahlreichen Gewebszellen erschweren an manchen Stellen eine scharfe Trennung der Gebilde von ihrer Umgebung. Überall dort jedoch, wo die Cysten frei liegen, läßt sich eine scharfe Abgrenzung derselben ohne weiteres durchführen. Diese Grenzschicht tritt besonders im nach *van Gieson* gefärbten Präparat deutlich in Form einer scharf abgesetzten, mit langen spindelförmigen Zellkernen versehenen Schicht hervor, die die Cystenwand umgibt und sich manchmal, wenn auch weniger eindeutig, an den Zellsträngen zeigt.

Die geschwulstartigen Bildungen bestehen aus Cysten und Zellzügen bzw. Zellhaufen. Im großen ganzen finden sich ebensoviele Cysten wie Zellstränge. Dabei sind an manchen Stellen die Cysten als kleine Gebilde in die Zellstränge eingelagert; an anderen Stellen gehen sie aus Erweiterungen derselben hervor, finden sich aber auch selbständig frei im Gewebe. Die Größe der Cysten wechselt, ein Teil übertrifft kaum den Querschnitt normaler Schweißdrüsenausführungsgänge, ein anderer erscheint bei 60facher Vergrößerung etwa erbsengroß und größer. Die Cysten sind von kreisrunder, ovaler, vereinzelt sogar sehr langgestreckter schmalovaler Form. Sie enthalten eine formlose Masse, in der sich wie zarte Schatten manchmal noch einzelne Epitheltrümmer erkennen lassen. Ein Anhalt für die Kolloidnatur des Cysteninhalts ließ sich nicht erbringen. Dagegen fanden sich in einzelnen Cysten Granula, die in ihrem strukturellen und färberischen Verhalten jenen als Sekretionsprodukte der Schweißdrüsenepithelien bekannten Körnern entsprechen.

Die Cystenwand wird aus einem meist zweischichtigen, oft auch nur aus einer oder aus drei Lagen bestehenden Reihe von flachkubischen Zellen gebildet, wobei die Zahl in einer Cystenwand wechseln kann. Der Wandaufbau der kleinsten Cysten entspricht nahezu völlig dem der Schweißdrüsenausführungsgänge. Aber auch bei den großen Cysten erinnert die Struktur der die Wandung bildenden Epithelien vielfach an jene, namentlich bezüglich der Art der die inneren Wandschichten bildenden Zellen. Nach außen hin platten sich die Zellen mehr ab. Eine Membrana propria läßt sich an den Strängen ebensowenig erkennen wie an den meisten der Cysten. Nur dort, wo im Innern der Cysten jene eben beschriebenen Granula auftreten, kann man vereinzelt eine der Membrana propria ähnliche Bildung beobachten.

Die *Zellstränge* sind an manchen Stellen zahlreicher als die Cysten und entsprechen in ihrem Aufbau vielfach den Schweißdrüsenausführungsgängen, dabei allerdings unregelmäßig, oft schräg, oft horizontal im Gewebe hinziehend. Übergänge dieser Zellstränge in die Cysten finden sich häufig, indem unter Verbreitung des Stranges eine Cyste in der Mitte auftritt oder auch der Strang in eine Cyste endigt. Die *Entwicklung dieser Cysten* läßt sich an Hand von Reihenschnitten dahin verfolgen, daß es in einem soliden Zellstrange im Zentrum zunächst zu einer Aufhellung der Epithelien kommt, der Zellkern liegt anfangs in der Mitte der Zelle; um ihn herum ein breiter Protoplasmahof. Dieser vergrößert sich, die Zelle quillt auf, ebenso der Kern. Beide werden weniger gut färbbar. Der Kern rückt dann an die Zellwand heran. Das Chromatin sammelt sich am Rande des Kerns, sein Zentrum hellt sich daher auf; schließlich tritt das Chromatin in Form kleinster Granula aus dem Kern ins Protoplasma aus; es bleibt ein wie zernagt aussehender, unregelmäßig geformter Kernrest übrig. Unterdessen hat sich die ganze Zelle in eine Vakuole umgewandelt, deren Membran schließlich ebenfalls platzt. Der Inhalt mehrerer derartig umgewandelter Zellen fließt zusammen und wir haben eine Cyste. Je nach der Schnittrichtung finden sich Cyste und Zellstrang noch auf eine lange Strecke im gleichen Präparat vor, oder der Zellstrang tritt in eine andere Ebene über und wird schräg abgeschnitten, so daß es zum Auftreten jener charakteristischen schwanzartigen Bildungen kommt.



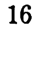
Die Zellstränge bestehen aus polygonalen Epithelien, deren Kern meist rund oder oval ist. Es handelt sich um typische epitheliale Zellen, die in der Regel ziemlich gleichmäßig geformt sind. Das umgebende Gewebe zeigt im übrigen keine Besonderheiten. Erwähnenswert sind nur die Beziehungen der *Gefäße* zu den Zellsträngen und Cysten, da diesen für die Genese eine gewisse Bedeutung zukommt. Es finden sich vielfach Zellhaufen, die von Gefäßsträngen oval umschlossen sind, so daß man zunächst glauben könnte, einen unmittelbaren Übergang der beiden ineinander zu sehen. Bei genauerer Betrachtung, namentlich an Reihenschnitten, läßt sich aber unschwer eine Trennung beider Gebilde durchführen, so daß von einem Zusammenhang keine Rede sein kann. Ähnliche Verhältnisse lassen sich auch zwischen den Gefäßen und Cysten sowie zwischen ganz normalen Schweißdrüsenausführungsgängen feststellen.

Ein direkter Übergang eines Schweißdrüsenausführungsganges in eine Cyste ließ sich in den vielen durchgesehenen Schnitten nie sicher verfolgen. Dagegen fanden sich wiederholt Erweiterungen sowohl der Schweißdrüsenausführungsgänge als der Stränge.

Kurz hingewiesen sei noch auf das Verhalten der zu einem veränderten Bezirk gehörigen Schweißdrüsen. Es finden sich nämlich dann häufig nur wenige langausgezogene, flache und kurze schleifenförmige Drüsenreste, ein Befund, der für die Genese ebenfalls von Bedeutung ist.

Bei der grundsätzlichen Gleichartigkeit der Veränderungen, die in wertvollen Einzelheiten zwar abweichen, sich jedoch nicht widersprechen, sondern nur ergänzen, kann die epikritische Betrachtung und Verwertung der Befunde gemeinsam erfolgen. Zusammenfassend handelt es sich um geschwulstartige Bildungen, die aus soliden Zellsträngen und Cysten in wechselnder Zahl und Größe aufgebaut sind und hauptsächlich in der mittleren Cutis gefunden werden.

Diese Gebilde zeigen morphologisch eine außerordentliche Ähnlichkeit mit den Schweißdrüsenanlagen, sei es mit den Ausführungsgängen oder mit den sezernierenden Drüsenabschnitten selbst. Die Zellstränge werden aus den gleichen Zellformen gebildet, sie werden ebenso wie die Cysten stellenweise von einer ähnlich gebauten Membrana propria umgeben. Durch Degeneration der zentral gelegenen Zellen dieser Stränge kommt es zur Cystenbildung, in deren Verlauf das umgebende Bindegewebe rein mechanisch Störungen im Aufbau seiner kollagenen und elastischen Fasern erleidet. Zusammenhänge zwischen Schweißdrüsenausführungsgängen und Zellsträngen, zwischen diesen und den Cysten und schließlich zwischen Cysten und Schweißdrüsen ließen sich in beiden Fällen beobachten. Diese Zusammenhänge bestehen einmal in direkten Übergängen von Schweißdrüsenausführungsgängen in Zellstränge, von erweiterten Schweißdrüsenausführungsgängen in Cysten, zum anderen im Auftreten von Sekretkörnern in einzelnen Cysten, die den Sekretkörnern der Schweißdrüsen entsprechen. Neben den unmittelbaren Zusammenhängen ließen sich weiterhin noch Beziehungen zu den Schweißdrüsenanlagen feststellen, indem überall dort, wo die Cysten vorhanden sind, die Schweißdrüsen fehlen bzw. nur ganz gering und unregelmäßig entwickelt sind, sowie umgekehrt ihr normaler Aufbau das Vorkommen von Cysten ausschließt.





Auch die Epidermis ist an den Veränderungen durch Verbreiterung ihres Stratum spinosum beteiligt.

Unter Berücksichtigung aller dieser Tatsachen muß man die in Rede stehenden Veränderungen als epithelialer Natur ansprechen, eine Annahme, die sich ja mit den Beobachtungen mehrerer Forscher, ich nenne aus der jüngsten Zeit vor allem *Ricker-Schwalb* und *Arzt*, deckt. Diese haben auch eine Reihe weiterer „positiver und negativer Beweise" für ihre Auffassung beigebracht, auf die hier nicht näher einzugehen ist.

Bevor wir jedoch eine Erklärung für die von anderer Seite, vor allem von *Oestreich* und *Saalfeld* vertretene endotheliale Genese zu bringen versuchen, sei zunächst die engere gewebliche Abstammung der Veränderung besprochen. Aus früheren Beobachtungen sei nur kurz erwähnt, daß sowohl die Schweißdrüsenausführungsgänge (*Darier* und *Jacquet*, *Schwalb*) bzw. abgesprengte embryonale Knäuelanlagen (*Török*, *Unna*) als auch die Schweißdrüsen selbst (*Neumann*) und schließlich auch abgesprengte Epidermiszellen (*Quinquand* und *Philippson*) als Ausgangspunkte für die Veränderung angesehen wurden. Für die letztere Auffassung ist ganz neuerdings *Arzt* eingetreten, indem er auf die genetischen Unterschiede in der Bildung der Cysten — die wir ja als Degeneration solider Zellstränge auffassen müssen — und der Schweißdrüsenlumen hinwies, die er in Anlehnung an *Kölliker* als durch Ansammlung von Flüssigkeit zwischen den Zellen entstanden, also als einen rein sekretorischen Vorgang auffaßt. Auch das Auftreten hornartiger Produkte glaubt er mit der rein epidermalen Absprengungstheorie am besten klären zu können. Auf Grund einer Reihe ganz anderer Beobachtungen und Überlegungen muß ich zu dem gleichen Standpunkt kommen.

Die auffallende Tatsache, daß bei dem einen unserer Fälle die Gewebsveränderung in der Epidermis — als Verbreitung des Stratum spinosum — auftritt, auf deren Zusammenhang mit den Cysten besonders *Gaßmann* hingewiesen hat, fernerhin der sicher beobachtete unmittelbare Übergang von Ausführungsgängen über Zellstränge in Cysten, sowie schließlich das Vorkommen einer Membrana propria an einem Teil dieser Cysten, in derem Innern sich jene den Sekretkörnern der Schweißdrüsen entsprechenden Granula vorfanden, zwingt uns, die Ableitung der kleinen Geschwülstchen *allein* von den Schweißdrüsen, oder den Schweißdrüsenausführungsgängen, oder gar der Epidermis als solcher abzulehnen. Die Veränderungen sind vielmehr in ihrer Genese nur dann restlos verständlich, wenn man ihre Herkunft gleichzeitig mit allen jenen Gebilden in Beziehung bringen kann. Dies ist nur unter zwei Voraussetzungen denkbar; einmal nur dann, wenn man auf jenen Zeitpunkt der Entwicklung zurückgeht, in welchem die Entwicklungsmöglichkeiten zu jenen drei Gebilden noch latent in wenigen Zellen schlummern. Bei dieser Auffassung kann eine Ursache irgendwelcher Art zu Störungen, wie wir sie



kennen gelernt haben, nur dann führen, wenn sie bereits zu einer Zeit ihre Wirkung getan hat, wo die Differenzierung der Schweißdrüsenanlage noch nicht stattgefunden hat, d. h. vor dem 5 Fötalmonat. — Nach Lage der Dinge ist jedoch zum andern auch der Gedanke nicht von der Hand zu weisen, daß es sich hier handelt um eine erst im späteren Leben auftretende, über die Norm gesteigerte Regenerationsfähigkeit jener, in der Regel nur zum Ersatz der physiologischerweise abgestoßenen dienenden Zellformen, sei es der Ausführungsgänge, der Schweißdrüsen selbst oder gar der Epidermis. Über ihr eigentliches Ziel hinausschießend, führen diese Zellen dann zu selbständigen Wucherungsvorgängen, die in ihrem endgültigen Aufbau zwar noch den Mutterboden widerspiegeln, aus dem sie stammen, deren funktionelle Fähigkeiten jedoch völlig verändert sind.

Welche Stellung im onkologischen System soll man nun den Veränderungen einräumen? *Ricker* und *Schwalb* haben in ihrer Monographie die Grundlagen, auf denen sich in der Dermatopathologie der „erweiterte Naevusbegriff" aufbaut, insoweit abgelehnt, als er Geschwulsttypen bezeichnen soll, bei denen das Wachstum nach der Geburt in irgendeinem Alter einsetzt und auf eine Anlage zurückgeführt wird; sei es nun, daß man sich darunter einen „Keim" vorstellt, sei es eine anatomisch nicht feststellbare ererbte „Disposition des Individuums". Die beiden Autoren begründen ihre Ablehnung mit der Tatsache, daß einmal keine Geschwulstform bekannt ist, deren regelmäßige Entwicklung aus solchen Keimen nachgewiesen sei, und zum anderen, daß die ererbte Disposition zwar eine gewisse Bedeutung besitzt, die aber bisher durchaus unfaßbar, um so weniger regelmäßig ist. Sie betrachten daher den „erweiterten Naevusbegriff" als einen Ausdruck der oft getadelten — *Virchow, Orth, Martius* — begrifflichen Unklarheit in bezug auf Ererbtes und Angeborenes. Wenn man allerdings die Bezeichnung Naevus streng in ihrem ursprünglichen Wortsinne nur für angeborene, d. h. bei der Geburt vorhandene, und feststellbare Geschwülste vorbehalten wissen will, mag die *Ricker*sche Stellungnahme berechtigt sein, aber auch nur dann. Da die moderne Dermatoonkologie jedoch diese enge Fassung des Naevusbegriffes bewußt abgelehnt hat, scheint mir mit dieser *bewußten* Erweiterung desselben der *Ricker*schen Kritik der Boden entzogen. — Daß der getadelte „erweiterte Naevusbegriff" im übrigen der Dermatologie wertvolle Dienste geleistet hat, mag schon daraus hervorgehen, daß nur über ihn hinüber *Meirowsky* zu seiner Auffassung der Entwicklungsstörungen und damit auch der Naevi als keimplasmatisch bedingt kommen konnte. Weiterhin hat sich dann ja auch aus der seinerzeit von *Jadassohn* ein geleiteten kritischen Stellungnahme zum Naevusproblem neuerdings jene m. E. erkenntnistheoretisch höchst wertvolle Begriffsbildung der Genodermien und Genodermatosen entwickelt.

Bekanntlich bezeichnet man heute in Anlehnung an die allgemeine Pathologie zweckmäßigerweise krankhafte Zustände der Haut



als *Dermien*, krankhafte *Prozesse* als *Dermatosen*. *Bettmann* kommt an Hand dieser Einteilung dazu, abnorme Zustände und krankhafte Vorgänge an der Haut, soweit sich bei ihnen Beziehungen zu keimplasmatischen Voraussetzungen annehmen lassen, als *Genodermien* bzw. *Genodermatosen* zu bezeichnen. Unter letzteren versteht er Hauterkrankungen, bei denen eine Beziehung zu „genonomen", in der Haut selbst gelegenen Bedingungen angenommen werden muß. Die Erkrankung wird, wie er sich ausdrückt, „zu einem Indikator der Genodermie". Auf unseren besonderen Fall angewandt, würde diese Auffassung auch die oft erwähnte Tatsache verständlich erscheinen lassen, daß die Syringome teils von Geburt an bestanden haben sollen, teils erst im späteren Leben bemerkt wurden. Wir hätten es dann eben zu tun mit keimplasmatisch bedingten Störungen in Aufbau und Entwicklung des gesamten Schweißdrüsenapparates, die unter vorläufig noch unbekannten Voraussetzungen offenbar werden. Es würde mit dieser Ansicht auch jene obenerwähnte Möglichkeit für die Entstehung der Syringome dem Verständnis näher gebracht, die in dem Auftreten jener Veränderungen eine Art *Überregeneration* des normalen Epithelbelags in Epidermis, Ausführungsgängen und Schweißdrüsen sieht. Diese Überregeneration stände mit manchen ähnlichen an epithelialen Gebilden beobachteten Prozessen auf einer Stufe.

Diese Auffassung läßt sich durch den Begriff der Genodermatose ohne Widerspruch und ebenso klar kennzeichnen wie jene, und es wäre damit die für unsere heutigen entwicklungsgeschichtlichen Kenntnisse zu enge Vorstellung des „Naevus" in dieser Frage ein für allemal ausgeschaltet.

Doch kehren wir zur Genese des sog. Syringoms zurück. Wie ist bei jenen scheinbar doch völlig eindeutigen Befunden das Eintreten einiger Beobachter, in jüngster Zeit vor allem *Oestreichs* und *Saalfelds*, für eine endotheliale Genese zu erklären? Nach meinen eigenen Untersuchungen, die ich an Hand der mir von Herrn Sanitätsrat Dr. *Saalfeld* in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellten Präparate seiner Fälle noch vertiefen konnte, sind hierfür mehrere Dinge verantwortlich zu machen. Einmal der immer wiederholte, aber schon von *Ricker* und *Schwalb* als undurchführbar erkannte Versuch, jenen von *Kaposi* und *Biesiadecki* in zum Teil einander widersprechender Weise beschriebenen und als Lymphangioma tuberosum multiplex bezeichneten Fall heute noch an Hand der niedergelegten Untersuchungsbefunde zu klären und einzureihen. Zum anderen der erst letzthin wieder von *Schwalb* begangene Fehler, derartige, von einander völlig abweichende, hier vor allem die beiden Formen der *Oestreich-Saalfeld*schen Fälle unter einen und zwar den epithelialen Hut bringen zu wollen. Der erste der beiden von jenen Autoren beschriebenen Fälle (A. Sch., 43 Jahre) ist von den zur Besprechung stehenden Geschwülsten durchaus verschieden. Diese Verschiedenheit zeigt sich



schon im klinischen Bilde, viel klarer jedoch im mikroskopischen Präparat. Der Aufbau der Zellzüge, der Cystenwände und auch deren Inhalt sind völlig abweichend. Auf Einzelheiten brauche ich hier nicht einzugehen, zumal Abb. 2, Taf. I der *Oestreich-Saalfeld*schen Arbeit die in Frage stehende Veränderung sehr gut wiedergibt. Sie beweist hinlänglich die Eigenart dieser Geschwulstform und hat damit ein für allemal aus der Erörterung der „Syringomfrage" auszuscheiden.

Aber auch ein Teil jener in der Literatur niedergelegten Fälle, in denen sich bei durchaus für die „Syringom"natur kennzeichnenden histologischen Befunden innerhalb der Hohlräume Blut in Form von wohlerhaltenen roten Blutkörperchen gefunden hat, Fälle, die aus diesem Grunde als Hämangio- endotheliom (*v. Waldheim* u. a.) aufgefaßt wurden, auch sie finden, soweit es sich dabei nicht um eine jener seltensten Formen echter Mischgeschwülste handelt (*Martini*) in unserer Beobachtung eine Erklärung. Wir konnten feststellen, daß wiederholt eine Cyste in ihrem Lumen ein Blutgefäß beherbergte, das durch seinen typischen Aufbau, der ohne weiteres im scharfen Gegensatz zu dem der Cystenwand trat, sowie durch seinen Inhalt von roten und weißen Blutkörperchen leicht als solches zu erkennen war. Auf Reihenschnitten ließ sich dieser zunächst auffallende Befund dahin erklären, daß wir hier ein Hineindrängen bzw. Hineinstülpen eines Blutgefäßes in den cystischen Hohlraum vor uns hatten. Es erscheint mir daher wahrscheinlich, daß derartige Veränderungen auch in einer Reihe jener Fälle vorgelegen und zu der irrtümlichen Deutung beigetragen haben.

Nach diesen Betrachtungen scheint mir die Annahme berechtigt, daß unter den vielen eingangs angeführten Bezeichnungen sich zum mindesten zwei vor allem histologisch voneinander durchaus abweichende Veränderungen finden, deren Zusammenwerfen nicht statthaft ist. Insbesondere halte ich das von *Oestreich* und *Saalfeld* als Hämangioendotheliom gezeichnete Krankheitsbild für ein scharf umschriebenes, das von dem als Syringom benannten streng zu trennen ist. Diese letzteren, und zu ihnen muß ich auf Grund der mir übersandten Präparate auch die beiden letzten *Oestreich-Saalfeld*schen Fälle rechnen, sind Gebilde epithelialer Herkunft. Sie stammen aus epidermalen Zellen, sei es, daß diese zu einer Zeit von ihrem Mutterboden abgetrennt wurden, wo die in ihnen ruhende Fähigkeit der Entwicklung zum Schweißdrüsenapparat noch nicht geweckt war, sei es, daß eine die Norm übersteigende Regeneration der Epithelien des fertig ausgebildeten Organs zu diesen geschwulstartigen Bildungen führte.

Literatur siehe bei:

Ricker und *Schwalb*, Die Geschwülste der Hautdrüsen. Berlin 1914. — *Arzt*, Zur Kenntnis des sog. Syringoms. Zieglers Beitr. **69**.



(Aus der Würzburger Univ.-Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten [Vorstand: Prof. Dr. *Karl Zieler*].)

Einzeitige Behandlung der Syphilis mit Neosalvarsan-Novasurol.

Von

Dr. **H. J. Markert,**
1. Assistent der Poliklinik.

(Eingegangen am 12. Juni 1922.)

Seit etwa 2 Jahren haben wir[1]) im Anschluß an Versuche mit der von *Linser* angegebenen einzeitigen intravenösen Sublimat-Neosalvarsanbehandlung[2]) einzeitige Neosalvarsan-Novasuroleinspritzungen vorgenommen. Kurz vorher hatten *Bruck* und *Becher*[3]) über gleiche Versuche berichtet.

Seitdem wurde sowohl die Neosalvarsan- bzw. Salvarsannatrium-Sublimatmischung von verschiedener Seite (*Bruck*, *Eicke* und *Rose*, *Fischl* und *Schnepp*, *Gutmann*, *Holzhäuser*, *Löwenstein*, *v. Pezold*, *Rubin*, *Schmidt*, *Schönfeld*, *Tollens*, *Zirn* u. a.) erprobt als auch die Neosalvarsan-Novasurolmischung (*Bennigson*, *Gutmann*, *Issel*, *Neustadt*, *Schönfeld*, *Treitel* u. a.). Von anderer Seite (*Ehrmann*, *Heymann* und *Fabian*, *Klippstein*, *Lenzmann* und *Oelze*) wurde Salvarsanmischung mit Cyarsal empfohlen, da es bei der Mischung keine so starke Trübung wie die anderen Quecksilberpräparate (Sublimat, Novasurol, Embarin u. a.) bewirkt. *Herbeck* und *Klippstein* haben sich mit Salvarsan-Embarinmischung beschäftigt. *Schönfeld* hat über Versuche mit Silbersalvarsannatrium und Sublimat bzw. Novasurol berichtet und empfiehlt hauptsächlich Silbersalvarsannatrium mit Novasurol als besonders wirkungsvoll. *Leo Dub* endlich hat Neoslavarsan-Natr.-jodat.-Mischungen verwendet und Gutes berichtet[4]).

Fast alle Ärzte, die sich mit der einzeitigen Salvarsan-Hg-Behandlung beschäftigt haben, heben mehr oder weniger die Eigenschaften hervor, die *Linser* angegeben hat, nämlich absolute Schmerzlosigkeit, rasche Wirkung auf Erscheinungen und Wassermann und völlige Gefahrlosigkeit. Auf diesen Punkt kommen wir später noch zurück.

Wir haben nun bis Anfang dieses Jahres im ganzen 325 Fälle mit etwa 5000 Einspritzungen behandelt[5]).

---

[1]) *Zieler*, Würzburger Ärzteabend vom 5. X. 1920. Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 46.

[2]) Med. Klin. 1919, Nr. 41.

[3]) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 31.

[4]) Med. Klin. 1921. Nr. 18.

[5]) s. a. *Zieler;* Würzburger Ärzteabend vom 7. III. 1922. Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 14.



Behandelt wurden 10 Fälle mit seronegativer Syphilis I, 9 Fälle von Syphilis I mit WaR. + (7) oder nur positiver Schwankung (2). Ferner 18 Fälle von Syphilis I/II, 48 von Syphilis II mit Rezidiven, 199 Fälle von sog. Frühlatenz, 21 von Spätlatenz und 7 Fälle von Syphilis congenita; endlich noch 10 Fälle von Syphilis III, 2 Fälle von Tabes und 1 Fall von syphilitischem Aortenaneurysma.

Da über die einzeitige intravenöse Neosalvarsan- bzw. Salvarsannatrium-Novasurolbehandlung bereits eine Reihe von Veröffentlichungen vorliegen, so können wir uns kürzer fassen.

Bei der Mischung von Neosalvarsan bzw. Salvarsannatrium mit Novasurol entsteht im Laufe von etwa $^1/_2$ Minute eine zunehmende Trübung, deren Farbenton je nach dem Mengenverhältnis von gelblichgrün bis olivgrün schwankt.

Über die chemischen Zusammensetzungen der Mischungen ist auch heute noch nichts Sicheres bekannt, obwohl man sich mit dieser Frage schon eingehend beschäftigt hat[1]). Jedenfalls scheint soviel sicher zu sein, daß alle halb-komplexen Hg-Salze, wozu auch das Novasurol gehört, durch Mischung mit Salvarsan schließlich bzw. z. T. in kolloidales Hg übergeführt werden. Am Salvarsan findet dabei eine sehr geringe Oxydation statt, die fast ohne Bedeutung zu sein scheint. *Es erfolgt nach Kolle durch Beimischung von Hg-Verbindungen zu allen Salvarsanpräparaten, wie in Tierversuchen nachgewiesen werden konnte, eine chemotherapeutische Aktivierung. Diese besteht aber nur in einer vorübergehenden stärkeren spirilloziden Wirkung des Salvarsans ohne stärkere Dauerwirkung als mit Salvarsan allein.*

Die *Technik* ist folgende: Wir lösten die Neosalvarsandose in einer Spritze mit etwa 4 ccm doppelt destillierten Wassers auf und zogen die Novasurolgabe direkt aus der käuflichen Ampulle nach, dann folgte schnelle Mischung und sofortige Verwendung.

Aus Tierversuchen (mündliche Mitteilung von *Kolle*) hat sich ergeben, daß höhere Gaben von Novasurol als 0,6 der 10 proz. Lösung auf 0,6 Neosalvarsan die Wirkung nicht steigern.

Bei Männern begannen wir mit 0,45 Neosalvarsan + 1 ccm bzw. in der späteren Zeit 0,5 ccm Novasurol = 0,0034 Hg bzw. 0,017 Hg und stiegen bei der 2. Einspritzung in der Regel auf 0,6 Neosalvarsan + 2 ccm bzw. später 1 ccm Novasurol = 0,068 bzw. 0,034 Hg.

Bei Frauen begannen wir fast regelmäßig mit 0,3 Neosalvarsan + 1 ccm Novasurol bezw. später 0,5 ccm und stiegen dann bei der 2. Einspritzung auf 0,45 Neosalvarsan + 2 ccm bzw. 0,5 ccm Novasurol.

Im Verlaufe einer Kur haben wir im allgemeinen etwa 10—12 Einspritzungen verwendet. Bei Männern betrug also die Gesamtmenge von Neosalvarsan 5,0 bis 7,05 g und bei Frauen 4,0—5,25 g. Die große Mehrzahl der Kranken hat die angegebenen Höchstgaben erhalten. Die Einspritzungen erfolgten meist im Abstand von 4—5 Tagen, eine Kur erstreckte sich also auf 7—9 Wochen. Die 2. Kur folgte bei frischen Fällen nach einer Zwischenpause von etwa 5—6 Wochen und die 3. Kur 6—8 Wochen nach Abschluß der 2. Kur.

[1]) *Binz* und *Bauer*, Zeitschr. f. angewandte Chemie 1921, Nr. 34; *Schuhmacher*, Dermatol. Wochenschr. 1921, Bd. 73, Nr. 38; *Bülow* und *Schmitz*, Münch. med. Wochenschr. 1919, Nr. 38; *Rothmann*, Dtsch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 3 und Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 12; *Kolle*, Med. Klin. 1921, Nr. 50 und Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 1.



Diese Angaben sind nur der Durchschnitt, bei allen Kranken ist selbstverständlich auf Körperbeschaffenheit, Gewicht und Alter Rücksicht zu nehmen. Nebenwirkungen, andere Erkrankungen usw. bedingten geringere Einzel- und Gesamtgaben, sowie längere Zwischenräume. Die allgemeinen Grundsätze für die Hg-Salvarsanbehandlung gelten auch für die Behandlung mit den Hg-Salvarsanmischungen.

Der Rückgang der Spirochäten war meist ein sehr rascher, aber nicht in allen Fällen. Die Spirochäten verschwanden in der Regel schon nach der ersten Einspritzung, also nach etwa 1—4 Tagen, in wenigen Fällen erst nach der 2. Einspritzung, also nach 2—6 Tagen. Das entspricht den sonstigen Mitteilungen darüber.

Die *Rückbildung der klinischen Erscheinungen* trat durchschnittlich nach 1—5 Einspritzungen ein. Am raschesten verschwanden die *Schleimhauterscheinungen*, durchschnittlich nach 1—3 Einspritzungen. In ganz wenigen Fällen (6) bildeten sich *papulöse Herde der Haut* erst nach der 6.—11. Einspritzung zurück. Die Überhäutung der *erodierten Primäraffekte* und *nässelnden Papeln* trat sehr rasch ein, die Infiltration war jedoch hartnäckiger und öfter noch gegen Ende der 1. Kur nachweisbar.

In einem Fall war der *Primäraffekt* trotz ausgiebiger gleichzeitig örtlicher Hg-Behandlung nach der 6. Einspritzung noch deutlich infiltriert.

Bei einer Kranken mit *Syphilisrückfall* (Papeln an der Vulva) waren die Papeln bei der 5. Einspritzung der 2. Kur (1. Kur zu 12 Einspritzungen, 5 Wochen Zwischenpause) zwar überhäutet aber noch deutlich sichtbar und nach dem Aufkratzen wurden im Reizserum noch Spirochäten im Dunkelfeld festgestellt.

Bei einer graviden Frau mit Syphilis II waren am Schluß der 2. Kur ebenfalls die Papeln noch deutlich vorhanden. Die 1. Kur bestand aus 12 einzeitigen Neosalvarsan- (0,15; 0,3; dann 0,45) Novasuroleinspritzungen, die 2. aus 10 Einspritzungen, wovon nur 5 wegen auftretenden angioneurotischen Symptomenkomplexes gemischt waren.

Auch die *Drüsenschwellungen* waren schwer zu beeinflussen. Ein langsamer Rückgang war zwar in den meisten Fällen von der 5.—6. Einspritzung an bemerkbar, aber eine völlige Rückbildung war mit Ausnahme eines einzigen Falles auch am Schluß der 1. Kur nicht eingetreten. In einem Fall waren die Drüsen bei der 12. Einspritzung noch fast unverändert.

Serologisch zeigte sich, daß die WaR. bei den meisten Kranken mit Frühsyphilis in der 2. Hälfte der 1. Kur etwa nach der 6.—7. Einspritzung negativ wurde. Ein früherer Umschlag etwa nach der 3.—4 Injektion war bei allgemeiner Syphilis sehr selten. Dagegen haben wir eine ganze Reihe von Fällen beobachtet, bei denen die WaR. am Ende der Kur noch nicht negativ geworden war. In einem Fall von Syphilis I



und 3 Fällen von Syphilis I/II, 7 Fällen von Syphilis II und Rezidivsyphilis blieb die WaR. während der ganzen Kur positiv. Bei einem Fall von Syphilis II und 2 Fällen von Syphilis II rezidivans war die WaR. am Ende der Kur fraglich. Bei älteren Fällen, sowie bei Syphilis congenita und beim 3. Stadium blieb die WaR. dauernd unbeeinflußt. Das entspricht ja auch den meisten sonstigen Erfahrungen.

Was die *Verträglichkeit* der einzeitigen Salvarsan-Hg-Behandlung betrifft, haben wir schwere Störungen fast nicht gesehen, dagegen eine ganze Reihe von Störungen leichteren Grades. Schädigungen der Venenwand haben wir nicht beobachtet. In 10 Fällen trat eine leichte Stomatitis ein, die aber stets trotz Fortsetzung der Kur bei geeigneter Zahnpflege wieder verschwand.

Zur Eiweißausscheidung im *Urin* kam es während der Behandlung in 30 Fällen und zwar während der 1. Kur in 5 Fällen, während der 2. in 12 Fällen, während der 3. und späteren Kuren in 13 Fällen.

Bei den 5 positiven Fällen während der 1. Kur trat die Albuminurie nach der 5., 10., 11., 13. und 14. Einspritzung auf, darunter befand sich eine Gravida, die nach der Entbindung weitere Einspritzungen ohne Störungen vertragen hat. Eine andere Kranke hat eine 2. und 3. Kur später glatt vertragen.

Unter den 12 Kranken, die bei der 2. Kur Eiweißausscheidung gezeigt haben, waren nur 2, bei denen auch die 1. Kur einzeitig durchgeführt worden war und von denen der eine spätere einzeitige 3. Kur wieder gut vertragen hat. Bei 7 Fällen war die vorausgegangene 1. Kur mit Hg und Salvarsan, aber nicht einzeitig durchgeführt worden. Zwei hiervon hatten während dieser Kur bereits Albuminurie gezeigt. Bei je einem Fall war die vorausgegangene 1. Kur eine reine Hg- bzw. eine Silbersalvarsannatrium-Kur gewesen. Ein Kranker litt an einer alten Nephritis. Die 2. Kur wurde sonst sehr gut vertragen, erst bei der 3. steigerte sich die Eiweißausscheidung ganz erheblich. Von den 13 Fällen mit Albuminurie während der 3. oder einer späteren Kur hatten bereits 7 Fälle bei früheren kombinierten aber nicht einzeitigen Kuren Eiweißausscheidung gezeigt, die sich dann bei den einzeitigen Kuren wiederholte. Ein Kranker hatte bei der 1. Kur mit reinem Silbersalvarsannatrium einen Ikterus infolge Fleischvergiftung durchgemacht.

Diese im allgemeinen leichten Eiweißausscheidungen, bei denen wesentliche Nierenbestandteile oder Zylinder fast nie gefunden wurden, beeinflußten die Weiterbehandlung nicht sehr wesentlich. Wenigstens verfügen wir über Beobachtungen, bei denen spätere im üblichen Abstand folgende einzeitige Kuren ohne Eiweißausscheidung verlaufen sind. Wir müssen also daraus schließen, daß die Eiweißausscheidung im Verlauf einer einzeitigen Neosalvarsan-Novasurolkur in manchen Fällen nur zum Teil auf der spezifischen Behandlung beruht. Auf der anderen Seite ist die wiederholte einzeitige Behandlung nicht durchführbar gewesen bzw. nur mit Salvarsan allein, weil entweder sonstige Beschwerden oder eine länger dauernde Eiweißausscheidung eintrat, woraus auf eine stärkere Beanspruchung der Nieren geschlossen werden muß. Ob diese Störungen durch längere Pausen zwischen den einzelnen Kuren ver-



mieden werden können, vermögen wir nicht zu entscheiden. Wir haben absichtlich nur die oben angegebenen kürzeren Pausen gewählt, weil wir bei Frühfällen eine möglichst kräftige Wirkung erzielen wollten.

Über Albuminurie während der Mischspritzenbehandlung ist sonst sehr wenig berichtet worden.

Exantheme leichterer Art haben wir in 5 Fällen gesehen.

Ein Kranker mit latenter Syphilis bekam während der 1. Kur nach der 5. Einspritzung ein kleinpapulöses Exanthem, das nach kürzerer Zeit wieder verschwand. Ein kurzdauerndes urtikarielles Exanthem trat bei einem Fall von Syphilis II nach der 5. Einspritzung der 2. Kur auf. Bei einem Fall von Spätlatenz — in früheren Jahren 2 Kuren — zeigten sich von der 3. Einspritzung an jedesmal urtikarielle Efflorescenzen meist am Rücken und am Hals, die sich immer wieder in geringem Grade bei vorsichtiger Weiterbehandlung sowohl bei Neosalvarsan allein als auch bei Mischspritzen wiederholten, ohne jedoch stärker zu werden.

Ein Fall von Syphilis II Rezidiv (1. Kur 1918) wurde (1920) am Ende der 2. einzeitigen Kur von einem pityriasis rosea-ähnlichen Ausschlag befallen, an welchen sich starke Hyperkeratosen an Handtellern und Fußsohlen angeschlossen haben. Der Verlauf wurde nur teilweise von uns beobachtet.

Ein 48jähr. Mann mit alter Lebersyphilis hatte Salvarsan bis 0,6 stets gut vertragen. Auf 0,45 Neosalvarsan + 1,0 Novasurol bekam er Kopfschmerzen, Fieber und allgemeines Exanthem. Nach dem Abheilen erhielt er vorerst nur Neosalvarsan allein, das er gut vertrug und auf die folgende Mischspritze trat das Exanthem in verstärktem Maße mit hohem Fieber wieder auf, wozu eine phlyktanuläre Conjunctivitis kam. Später wurde Neosilber- wie Neosalvarsan glatt vertragen.

Eicke und *Rose* beobachteten bei 312 Kranken mit Neosalvarsan-Sublimatmischung 15 mal Exanthem, andere berichten fast nichts darüber.

Ikterus im Verlauf einzeitiger Behandlung haben wir 2 mal gesehen, einmal bei einem Fall von Syphilis II latens nach der 5. Kur (die 3 letzten einzeitig) und bei einem Kranken mit Syphilis III nach der 7. Injektion der 2. Kur, beide unter dem Bilde des gewöhnlichen Ikterus, einmal 4 Monate nach Ablauf der Kur (sog. Spätikterus, Salvarsan wird dabei gut vertragen!), das andere Mal im Anschluß an eine erhebliche Darmstörung während der Behandlung. Die großen Unterschiede in der Zahl (z. B. *Gutmann* 10%, wir kaum $^1/_3$% Spätikterus) beweist wohl am besten, daß der Spätikterus nach Salvarsan mit dem Salvarsan selbst sehr wenig zu tun hat.

Gutmann hat bei 298 Kranken, die mit Neosalvarsan-Novasurol behandelt waren, 20 mal Ikterus beobachtet, *Issel* bei 188 Fällen 1 mal, der durch Gastritis infolge Erkältung entstanden war. Andere berichten nicht über ähnliche Beobachtungen.

Von sehr vielen Kranken wurde der sofort während der Einspritzung auftretende üble Geschmack sehr unangenehm empfunden und zwar wesentlich stärker als bei Salvarsan allein. Bei etwas empfindlichen Patienten wurde dadurch sogar Brechreiz ausgelöst. Manche Kranke halfen sich mit Pfeffermünztabletten oder auch Zigarrettenrauchen darüber hinweg.



Andere Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Blutandrang gegen den Kopf (angioneurotischer Symptomenkomplex), Fieber, vor allem nach der ersten Einspritzung bei frischeren Fällen (Spirochätenfieber!), *Jarisch-Herxheimer*sche Reaktion, Herzklopfen, Durchfall und Darmstörungen wurden bei weiteren 29 Kranken beobachtet.

Diese Erscheinungen sehen wir ja auch sonst bei Salvarsanbehandlung. Sie sind also nicht der einzeitigen Methode als solcher zur Last zu legen. Sie treten hier aber oft stärker auf, so daß wir für manche Fälle wohl eine gewisse (relative) Überdosierung annehmen müssen.

Daß die einzeitige Behandlung nicht so völlig ungefährlich ist, wie sie von den meisten bis jetzt hingestellt wird, geht aus der Literatur hervor. Wir selbst haben zwar keine *ernsten Störungen* oder gar *Todesfälle* beobachten können, aber sonst ist mehrfach über Todesfälle nach einzeitiger Neosalvarsan-Sublimatbehandlung berichtet worden (*v. Pezold-Neustadt* je 1 Fall, *Issel* 2 Fälle). *Zirn*[1]) erwähnt noch 2 Todesfälle nach Neosalvarsan-Sublimat, die er aber nicht selbst beobachtet hat.

Über die *Dauerwirkung* können wir abgesehen von den bereits berichteten Einzelheiten nur wenig Endgültiges berichten, da bei der Mehrzahl der Fälle die Behandlung nicht lange genug zurückliegt. Neben den schlechten Erfolgen (s. o.) haben wir einzelne besonders günstige gesehen.

So ist eine Kranke mit Syphilis II nach nur einer Kur zu 12 Einspritzungen mit 5,25 Neosalvarsan und 22 ccm Novasurol bei 6 maliger Nachuntersuchung bis zu 18 Monaten nach Abschluß der letzten Behandlung frei von klinischem und serologischem Rezidiv geblieben, ebenfalls 2 andere Fälle mit Syphilis II nach nur 2 Kuren bei Nachuntersuchungen bis 13 bzw. 14 Monate nach Abschluß der letzten Kur. Ein Fall mit Syphilis II latens war nach 3 Kuren nach 13 Monaten noch negativ, ebenso ein seronegativer Primärfall mit 2 Kuren nach 9 Monaten.

Da wir schon längst den Eindruck haben, daß bei etwas älterer Syphilis die einzeitige Behandlung mit Salvarsan-Hg-Gemischen nicht wesentlich stärker wirkt als reine Salvarsanbehandlung, so haben wir bei älteren Fällen stets möglichst 3—4 Kuren durchgeführt. Dadurch lassen sich die meisten Fälle hinsichtlich der Dauerwirkung noch nicht beurteilen. Wenn nun bei der Mischung die Hg-Wirkung nur den Wert der intravenösen Hg-Anwendung hat[2]), so wäre dadurch eine wesentliche Verstärkung der Salvarsanwirkung nicht anzunehmen. Denn die intravenöse Hg-Zuführung ist zwar imstande, eine verhältnismäßig schnelle Wirkung auf syphilitische Haut- und Schleimhauterscheinungen zu erreichen, entbehrt aber fast vollkommen der Dauerwirkung. Jedenfalls gehört die intravenöse Hg-Zuführung zu den am wenigsten wirksamen Verfahren der Hg-Behandlung. Wir würden also hier möglicherweise nur

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 35.
[2]) z. B. *Rothmann*, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 12.

eine leidlich wirksame Salvarsanbehandlung mit einer schlechten Hg-Behandlung verbunden haben. Jedenfalls haben wir, abgesehen von ganz frischer Syphilis, bei der wir uns am ehesten auf Salvarsan allein beschränken können, nicht Erfolge gesehen, wie wir sie bei der energisch kombinierten Behandlung gewohnt sind.

Wir glauben daher, daß der allgemeine Eindruck einer besseren Wirkung der einzeitigen Salvarsan-Hg-Behandlung darauf beruht, daß von den meisten Ärzten, die darüber berichtet haben, auf Grund der *Linser*schen Vorschriften Salvarsan häufiger und in größerer Gesamtmenge verwendet worden ist als früher. Da wir früher Salvarsan in gleicher Weise verwendet haben, haben wir solche wesentliche Unterschiede in der Gesamtwirkung nicht feststellen können.

Trotz aller dieser Einwände und trotzdem die einzeitige Salvarsan-Hg-Behandlung nur für alle Fälle von frischer Syphilis (Syphilis I bzw. I/II) wesentliche Vorteile bietet, bleibt es ein zweifelloser Verdienst *Linsers*, diesen technisch neuen Weg gezeigt zu haben. Ob ein dauernder Gewinn daraus entspringt, erscheint uns allerdings zweifelhaft. Wir haben auch nicht den Eindruck, daß die Mischung mit feinst verteiltem kolloidalem Hg (*Klopfer*), über die später berichtet werden soll, besondere Vorteile bietet. In einer Zeit aber, in der wir infolge der noch nicht überwundenen, durch die Unterernährung des Krieges bedingten Störungen große Schwierigkeiten haben, eine ausreichende Hg-Behandlung durchzuführen, ist das *Linser*sche Verfahren ein zweifelloser Gewinn gewesen.

Zusammenfassung: Die einzeitige intravenöse Neosalvarsan-Novasurolbehandlung ist infolge der technischen Einfachheit und völligen Schmerzlosigkeit eine sehr angenehme Methode der Syphilisbehandlung besonders für den Kranken. Die Wirkung auf frische klinische Erscheinungen ist schnell und meist kräftig mit Ausnahme der stärker infiltrierten Ausschläge und der Drüsen.

Die Wirkung auf die Serumreaktion entspricht etwa der bei sonstiger kombinierter Behandlung, ist aber etwas schwächer.

Die Verträglichkeit kann trotz der nicht geringen Häufigkeit von Nebenerscheinungen, die jedoch selten schwere Formen annehmen, als gut bezeichnet werden.

Über die Dauerwirkung bzw. über den dauernden Wert des Verfahrens kann noch kein endgültiges Urteil abgegeben werden.



(Aus der Universitäts-Hautklinik Köln [Direktor: Professor *Zinsser*].)

Zur Frage der Faltenbildung der Kopfhaut, inbesondere der Cutis verticis gyrata.

Von
Priv.-Doz. Dr. **H. Fischer.**

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 2. Juni 1922.)

Die Frage der Faltenbildung der Kopfhaut wurde bei den deutschen Dermatologen zum ersten Male angeschnitten, als *Jadassohn* auf dem 9. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zu Bern 1906 einen Fall von „Eigentümlicher Furchung, Erweiterung und Verdickung der Haut am Hinterkopf" vorstellte und hieran einige Bemerkungen über die Art dieser Veränderung und ihr Wesen anschloß. Er stellte diesen Fall vor, wie er sagte, um diese Hautveränderung in unseren dermatologischen Besitzstand einzureihen, da er sich nicht erinnere, etwas Ähnliches beschrieben oder abgebildet gesehen zu haben. Die Affektion bezeichnete er lediglich als eine Anomalie, die in einer eigentümlichen Furchung am Hinterkopf besteht.

Ein Jahr später besprach *Unna* die Affektion auf Grund der Untersuchung von 3 Fällen.

Die beiden Mitteilungen von *Jadassohn* und *Unna* sind für die Folgezeit der Anlaß gewesen zur Mitteilung einer ganzen Anzahl von Fällen dieser eigenartigen Kopfhautveränderung, die zum Teil die *Jadassohn*- und *Unna*schen Fälle direkt kopierten, zum Teil aber auch von denselben wesentlich abwichen, und zwar was die Lokalisation angeht, wie die äußere Form. Die äußeren Kennzeichen der Affektion, wie *Jadassohn* und *Unna* sie geben, sind vorhanden. Allerdings fand sich die Falten- und Furchenbildung nicht stets auf dem Hinterkopf lokalisiert; es sind Fälle beschrieben, wo die Affektion sich vom Hinterkopf weit nach der Stirne, dem Nacken und den Ohren zu erstreckte, auch Fälle, wo sie lediglich auf den Scheitelbeinen — sogar einseitig — lokalisiert war, ja wo sie sich über den ganzen Kopf erstreckte. Anderseits weicht die äußere Form der Falten- und Furchenbildung in vielen Fällen von denen *Jadassohns* und *Unnas* ab. Wir finden in vielen Fällen die Falten und Wülste mehr in anterior-posteriorer Richtung strichförmig nebeneinander, im ganzen mehr gerade,



nicht in sich gekrümmt und miteinander anostomisierend. Dies hat auch in Namensänderungen, wie Cutis verticis striata (*v. Verres*) oder C. v. mammellonata (*A. Pasini*) oder — was die Lokalisation angeht — zur Bezeichnung Cutis *capitis* gyrata (*Kraus*) geführt. Eine sehr gute Übersicht der verschiedenen Formen der Faltenbildung gibt von *Verres*.

Bei diesen Typen überwiegen die Längsfalten, doch darf man hierin keinen prinzipiellen Unterschied sehen. Die von *Jadassohn* und *Unna* gezeichnete Anomalie ist lediglich nach den in die Augen fallenden klinischen Gesichtspunkten abgegrenzt und die bestehen in Falten und Furchen der Kopfhaut; das Prinzipielle hierbei ist die Bildung von Falten und Furchen, nicht deren Form und Ausdehnung. Wollen wir die unter dem gezeichneten Bilde auftretende Anomalie in verschiedene Gruppen trennen, so können hierfür nicht Unterschiede in Einzelheiten der äußeren Form der Anomalie, sondern lediglich ätiologische Gesichtspunkte maßgebend sein, Unterschiede in der Art des Substrats, durch das die Faltenbildung im einzelnen Fall bedingt ist. Es hat sogar den Anschein, als ob in den meisten Fällen die Bildung von Längsfalten und Furchen in anterior-posteriorer Richtung überwiege, wie auch die neueste Mitteilung von *Adrian* und *Forster* erkennen läßt. Ich habe daher geglaubt, im folgenden *alle* Fälle berücksichtigen zu sollen, bei denen es zur Bildung von Falten und Furchen an der Kopfhaut gekommen ist ohne Rücksicht auf die äußere Form, was ich auch mit dem Titel der Arbeit zum Ausdruck bringen möchte. Hierzu hat mich aber auch noch ein anderer Grund veranlaßt. Bei dem Studium der Literatur zeigte sich, daß mit dem Namen der C. v. g. Anomalien der verschiedensten Ätiologie belegt werden, lediglich auf Grund mehr oder weniger großer Ähnlichkeit im äußeren Aussehen, ohne Berücksichtigung der Ätiologie und der Pathogenese und ohne Berücksichtigung des anatomischen Substrats. Wie notwendig die Berücksichtigung *aller* Fälle von Faltenbildung auf der Kopfhaut ohne Rücksicht auf Ausdehnung und Substrat der Faltenbildung ist, zeigt ein in letzter Zeit unter dem Titel C. v. g. mitgeteilter Fall von naevogener Neubildung auf dem Kopf, die diese eigentümliche Form der Wulst- und Faltenbildung angenommen hat. *Jadassohn* und *Unna* hatten bei der Faltenbildung an eine angeborene Anomalie gedacht, ohne diese Ansicht näher zu begründen oder Beweise dafür beizubringen, und es hat sich vielfach seitdem mit dem Namen der C. v. g. dieser ätiologische Begriff verbunden. Andere Untersucher — vor allem *v. Verres* und *Vignolo Lutati* — stellten eine entzündliche Genese der Affektion in den Vordergrund, wozu sie auf Grund histologischer Untersuchungen einzelner Fälle kamen. Sie ließen eine angeborene Anomalie als Ursache der Faltenbildung nicht gelten. Andere Autoren (*Pospelow*) nehmen einen vermittelnden Standpunkt ein, indem sie eine angeborene Veranlagung annehmen, die durch entzündliche Prozesse geweckt würde und sie



glauben, daß durch die Kombination von beiden — angeborener Veranlagung plus Entzündung — die Anomalie zustande komme. Angesichts dieser Behauptung darf man wohl mit Recht die Frage sich vorlegen, ob die ätiologischen Bedingungen für das Zustandekommen der Anomalie *konstante* sind, ob die als C. v. g. beschriebene Veränderung ein Krankheitsbild sui generis ist, oder ob es sich bei dieser Veränderung lediglich um ein Symptom handelt, das durch die verschiedensten Ursachen hervorgerufen werden kann, wobei die Pathogenese vielleicht dieselbe ist. Wenn diese letztere Annahme zutreffen sollte, so drängt sich weiter die Frage auf, was wollen wir nun eigentlich mit dem Namen der C. v. g. bezeichnen. Schließlich wollen wir doch nicht mit demselben Namen ätiologisch verschiedenartige Dinge belegen. Ich muß hierbei immer wieder betonen, daß die Veränderung von *Jadassohn* und *Unna* gekennzeichnet wurde lediglich auf Grund klinischer Merkmale und daß sie auch auf Grund dieser Merkmale von *Unna* den Namen erhielt, nicht etwa auf Grund einer bestimmten Ätiologie, wenn diese auch vermutungsweise in einer Entwicklungsstörung gesucht wurde. Dieselben klinischen Veränderungen wurden aber von anderer Seite als das Produkt einer Entzündung gedeutet. Das Studium der Literatur und eigener Fälle hat mir gezeigt, daß die Veränderung der Kopfhaut im Sinne der Bildung von Falten und Furchen durch die verschiedensten Ursachen hervorgerufen werden kann und hervorgerufen ist, die im extrauterinen Leben einwirken; daß hier die verschiedensten Ursachen ätiologisch in Betracht kommen, lokale und allgemeine; in diesen Fällen wäre also die Anomalie anzusehen als ein Symptom einer bestimmten lokalen oder allgemeinen Veränderung, die im extrauterinen Leben einsetzt. Es hat sich dann aber ferner ergeben, daß es daneben zahlreiche Fälle gibt, wo derartige Momente ätiologisch nicht in Frage kommen, sondern wo wir die Veränderung, wie genau im folgenden gezeigt werden wird, auffassen müssen als eine Erscheinung sui generis, deren Ätiologie zu suchen ist in erblichen Faktoren, wenn auch der Ausdruck dieser ererbten Anlage erst später in die Erscheinung tritt. Es handelt sich hier also um eine auf ererbter Anlage beruhende Faltenbildung der *normalen* Kopfhaut. *Diese beiden Grundtypen der Faltenbildung auf der Kopfhaut, auf erblicher Anlage beruhende und extrauterin durch lokale oder allgemeine Ursachen veranlaßte müssen wir scharf voneinander trennen.*

Derartige Zusammenhänge bezüglich der Ätiologie der Veränderung hat auch, wie ich annehme, *Jadassohn* bereits vermutet. Er sagte bei der Demonstration seines ersten Falles, daß „dieses Material wohl genüge, um das tatsächliche Bild der Anomalie zu zeichnen, wie er es getan habe, aber es genüge natürlich nicht, um die Bedingungen festzustellen, unter denen es sich findet". Dieser Gesichtspunkt scheint mir in der Folgezeit nicht immer genügend beachtet zu sein. *Unna* versprach sich nur von



einer weiteren Veröffentlichung von Einzelfällen eine Klärung der noch vollkommen dunklen Pathogenese. 1912 äußert *Vörner* bei Mitteilung eines Falles die Ansicht, daß ihm nicht alle bereits mitgeteilten Fälle gleichartig zu sein schienen und daß „nicht alle Untersucher mit denselben Substraten gearbeitet" hätten, und er meint weiter, daß es eine Frage der Anschauung sei, ob man gewisse Fälle, die diese äußere Erscheinung zeigten, zur C. v. g. rechnen solle. Derselben Ansicht gibt *Kraus* Ausdruck, und er meint, daß von einigen Beobachtern die Begrenzung des klinischen Bildes nicht mit der wünschenswerten Schärfe erfolgt sei. Denn nur so lasse es sich erklären, wenn in vollkommener Übereinstimmung mit den Angaben der ersten Beschreiber von den einen das Fehlen jeder entzündlichen Erscheinung hervorgehoben werde, von den andern aber besonders betont werde. Er spricht dann ferner von Autoren, die ihre Untersuchungen auf Beobachtungen „reiner Fälle" der Anomalie basiert haben. Wir sehen hier wieder die dringende Notwendigkeit, den Begriff der C. v. g. präziser, nicht lediglich nach der äußeren Form zu fassen, sondern ihm noch eine weitere ätiologische Bedeutung beizulegen. Wir müssen den Begriff der C. v. g. oder striata enger umschreiben, wir dürfen den Begriff nicht bloß auf Grund des äußeren Bildes fassen; wir müssen in den Begriff der C. v. g. die ätiologischen Faktoren mit hineinlegen. Es wurden vorhin zwei Grundtypen der Faltenbildung unterschieden: 1. solche, bei denen die Faltenbildung auf erblicher Anlage beruht, die also keimplasmatisch angelegt sind; nur für diese möchte ich den Namen C. v. g. gelten lassen. Zur 2. Grundform gehören solche Fälle, die durch im extrauterinen Leben einsetzende lokale oder allgemeine Ursachen veranlaßt werden; diese letzteren möchte ich mit dem ursächlichen Faktor benennen unter Hinzufügung: „in der Form der C. v. g."; z. B. — wie dies noch näher auseinandergesetzt wird — akromegale Veränderungen der Kopfhaut in der Form der C. v. g.

Es ist einleuchtend, daß es unbedingt notwendig ist, um eine derartige Trennung durchzuführen, alle mit Falten-, Furchen- und Wulstbildung der Kopfhaut einhergehenden Veränderungen in bezug auf ihre Ätiologie genau zu analysieren; wir müssen alle Veränderungen, die diese äußere Erscheinung der Anomalie zeigen, heranziehen, ohne jede Rücksicht auf ihre Ätiologie. Nur so können wir auch zu einer Kenntnis der *Pathogenese* der einzelnen Fälle und damit zur Kenntnis der Pathogenese der Faltenbildung der Kopfhaut überhaupt gelangen. Nichts würde verfehlter sein, als aus der Pathogenese oder der Ätiologie eines oder einzelner Fälle einen Schluß zu ziehen auf die Pathogenese oder Ätiologie der Anomalie überhaupt; das ist leider vielfach bei Mitteilung von Fällen nach *Jadassohn* und *Unna* der Fall gewesen. Man schloß aus einzelnen Fällen auf eine entzündliche Genese der Affektion überhaupt, oder bei deren Fehlen auf eine angeborene Anomalie für *jede* derartige Affektion.

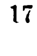


Die Frage, ob nicht *beides* nebeneinander möglich sei, wobei das eigenartige Terrain eine gewisse Rolle spielen könne, wurde nicht erörtert und doch scheint mir diese Fragestellung, ob nicht in den einzelnen Fällen verschiedene Ursachen zu der Veränderung geführt haben, unbedingt notwendig zu sein, um zu einer Klarheit über Ätiologie und Pathogenese dieser eigentümlichen Veränderung zu gelangen.

Gelegentlich der Beobachtung von 2 Fällen, von denen bei dem einen eine Wulst- und Furchenbildung in außerordentlich starkem, bei dem anderen in geringerem Maße vorhanden war, habe ich mir, gerade durch die außerordentliche Verschiedenheit in den Dimensionen und der Art der Falten- und Furchenbildung veranlaßt, die Frage nach dem Wesen und der Ätiologie dieser eigenartigen Bildung vorgelegt, und die weitere Untersuchung brachte mich zu der Überzeugung, die vorhin schon geäußert wurde, daß die Affektion unter den verschiedensten Bedingungen auftritt und daß man prinzipiell die beiden Hauptgruppen unterscheiden muß, die vorhin genannt sind. Es kamen hier die verschiedensten Ursachen in Frage, die lokal gleichartige Veränderungen schaffen. Hierbei waren — für alle *nicht* auf vererbte Faktoren zurückgeführten Fälle — wesentlich für das Zustandekommen die eigenartigen anatomischen Verhältnisse in der Textur der Kopfhaut, ihre Beziehungen zur Unterlage, der Galea und dem Schädeldach und indirekt zu den Kopfhautmuskeln.

Von der Forderung *Jadassohns* ausgehend, die Bedingungen festzustellen, unter denen sich die Affektion findet, habe ich in der Literatur nach Krankheitsbildern gesucht, bei denen Furchen-, Falten- und Wulstbildungen auf dem Kopf beschrieben werden. Es zeigte sich hier gleich, daß die Angaben der deutschen Literatur, gerade auch der dermatologischen, recht lückenhaft sind. Während *Kraus* 1917 in einer Arbeit, wo er „alle bisher über die uns interessierende Anomalie vorliegenden Untersuchungen" anführt, 14 Literaturangaben aufzählt, kann ich auf Grund von 128 Fällen, die von 58 Autoren mitgeteilt sind, urteilen. Leider ist es mir nicht gelungen, einiges Wichtige aus der älteren ausländischen Literatur zu erlangen.

Ich habe mich zunächst bemüht, die Gruppierung der Einzelfälle nach ätiologischen Gesichtspunkten vorzunehmen, doch habe ich hiervon bald Abstand nehmen müssen, da dieses Prinzip nicht bei allen Fällen strikt durchzuführen ist, ohne nicht gleich bei jedem Fall die Frage der Ätiologie zu diskutieren. Ich habe daher zunächst die Fälle der älteren Literatur rein chronologisch angeführt und dann die Fälle der neuen Literatur — soweit dies möglich und durchführbar war — nach ätiologischen Gesichtspunkten betrachtet, angereiht. Daran habe ich eine kritische Besprechung des Materials angeschlossen und versucht, auf Grund dieser Besprechung zu bestimmten Anschauungen über die Ätiologie und die Pathogenese der eigenartigen Veränderung zu gelangen.





Fälle aus der älteren Literatur.

Fall *Alibert*, als „heteromorphe Krankheit" beschrieben.

Bei einer Person von 57 Jahren trat im Verlauf einer Erkrankung, die mit Kopfschmerzen, Schwindel, Bewußtlosigkeit, Ohrensausen begann, dann einem Kopfjucken mit schießenden Schmerzen im Hinterkopf Platz machte, ein querer Wulst der Haut am Hinterkopf auf. Im Abstand von einigen Tagen wiederholten sich die Schmerzanfälle und es entstanden jedesmal neue Wülste, bis der ganze Hinterkopf von Geschwülsten bedeckt war, die genau die Windungen des Gehirns nachahmten. Juckgefühl ging dann auf den ganzen Körper über; kleienförmige Abschuppung. Abnahme des Visus, Taubheit auf rechtem Ohr.

Nach der Beschreibung von *Alibert* haben wir hier als Endprodukt einer Erkrankung der Kopfhaut eine Bildung von Falten und Furchen, die nach allen Richtungen sich hinziehen und die Oberfläche des Gehirns nachahmen. Es entspricht also das Endbild äußerlich dem, was *Unna* als C. V. g. bezeichnet. Aber in der Entstehungsart differieren die beiden insofern, als sie in einem Fall unbemerkt, im andern mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens auftraten. Die Entstehung war in dem einen Falle schleichend und wenig ausgedehnt, im anderen Falle rasch, in kurzer Zeit unter den Augen des Beobachters auftretend. Was weiter sehr bemerkenswert ist, das ist, daß die auf dem Kopf entstandenen Gebilde als *Geschwülste* bezeichnet werden, woraus man auch bei dem Mangel einer histologischen Untersuchung schließen muß, daß es sich um eine Dickenzunahme, um eine deutliche Substanzvermehrung handelt. Eine weitere Frage ist die, ob die Entstehung der Kopfaffektion in einem Zusammenhang steht mit der gleichzeitig während des Entstehens vorhandenen schweren allgemeinen Erkrankung und welcher Art diese ist. *Esmarch* und *Kuhlenkampff*, die diesen Fall anführen, bringen ihn in dem Kapitel „Elefantiasis des Kopfes und des Gesichts" und glauben, daß wiederholte mechanische Reizungen für die Entstehung dieses Falles verantwortlich zu machen seien. Mit Rücksicht auf die zuletzt eingetretenen Erscheinungen der Gedächtnisschwäche, Abnahme des Sehvermögens und Taubheit auf dem rechten Ohr denken die Verfasser an Syphilis. Diese würde allerdings weder die Geschwulstbildung auf dem Kopf noch das heftige Jucken am Körper und die kleieförmige Abschuppung erklären. Über den sonstigen Körper- und Organbefund ist nichts gesagt, so daß es schwer ist, weitere Schlüsse auf die vorliegende Krankheit zu ziehen. Ich möchte noch erwähnen, daß bei dem später erwähnten Fall *Adrian* auch lange Zeit sehr starke Schmerzen, die sich in Nacken, Schulter and Rücken erstreckten, bestanden, ebenso Sehstörungen. Nach der Darstellung ist die eigenartige Veränderung am Kopf in Form der Bildung von Gyri während und mit einer Allgemeinerkrankung aufgetreten, die neben starkem Schwindel zu Schwächerwerden des Gedächtnisses und Abnahme der Sehkraft führten. Bei der gleichzeitigen Entwicklung der Veränderungen der Kopfhaut mit den übrigen Beschwerden, bei der gleichmäßigen Weiterentwicklung mit der Zunahme der allgemeinen Beschwerden ist doch der Verdacht begründet — zumal mit Rücksicht auf andere Fälle — daß ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Allgemeinerkrankung und den Kopfhautveränderungen bestehen kann, wenn wir auch ein bestimmtes allgemeines Leiden aus der Beschreibung nicht diagnostizieren können. Beweisen läßt sich ein solcher Zusammenhang nicht.

Ein weiterer Fall dieser Art ist der Fall von *Robert*:

Ein 18jähr. Mädchen, welches mit Ausnahme einer nicht näher beschriebenen, von selbst wiederverschwundenen Affektion der Kopfhaut in ihrem 14. Lebensjahre immer gesund gewesen war, bemerkte gegen das 16. Jahr, daß beim Kämmen der Kopfhaare der Kamm durch einen Wulst aufgehalten wurde, welcher sich auf dem Scheitel von einer Seite des Kopfes bis zur andern hin erstreckte (siehe Fall *Thirion*.



D. Verf.) Dieser Wulst ward immer größer, so daß die Kranke ihre Haare abschneiden mußte, da sie dieselben nicht mehr kämmen konnte. *R.* fand jetzt folgenden Zustand. Oberhalb einer Kreislinie von der Sutura fronto-parietalis ausgehend, rechts und links oberhalb der Ohren hin, fort zur Spina occipitalis externa ist die Kopfhaut deutlich verdickt, fleischig weich, der Finger läßt sich darin, wie am Schenkel, eindrücken; sie ist so beweglich, daß man sie ganz in die Hand nehmen kann. Diese Verdickung nimmt zu bis oben auf den Scheitel hin, an dieser Stelle löst sich die Kopfhaut vollständig vom Knochen los, und bildet gleichsam eine zusammengefaltete Haube, mit ähnlichen Windungen wie der Dünndarm. Der Grund der Vertiefungen, welche diese Falten voneinander trennen, ist dünn, mattweiß, ohne alle Haare und mit einer sehr widerwärtig riechenden, talgartigen Materie gefüllt" (nach *Bruns*).

Die Geschwulst wurde excidiert, sie war fleischig, weich, aber angeblich *ohne Texturveränderungen*, eine Angabe, die *Bruns* wohl mit Recht bezweifelt, da sich keine Angaben über eine mikroskopische Untersuchung finden. Einen bestimmten Schluß auf die Art der hier vorliegenden Affektion kann man auch hier nicht ziehen, doch ist wohl als sicher anzunehmen, daß es sich hier um eine bedeutende Volumzunahme, entweder normalen oder pathologischen Gewebes handelt.

Fall Auvert.

Ein 20jähr. Bauernmädel, von frühester Kindheit an skrofulös: häufige Anschwellungen der Submaxillardrüsen, Krustenausschläge des Kopfes, Augenentzündungen; seit dem 15. Lebensjahre auf die geringste Reibung sogleich Kopfrotlauf mit Fieber und leichten Delirien; anfangs schwanden diese Rotlaufanfälle von selbst ganz vollständig, später blieb nach jedem Anfalle eine zunehmende teigige Anschwellung der Kopfhaut zurück, welche endlich die Kranke veranlaßte, ins Spital zu gehen. Das gelbe, stumpfe, ausdruckslose Gesicht der Kranken ist nach vorn hinabgedrückt. Von der Mitte der Pfeilnaht bis zum oberen Ende des Nackens hängt die in enorme Falten gelegte hypertrophische Kopfhaut herab, sie ist von rötlich gelber Farbe, ihre Oberfläche mit weißlichen Krusten besetzt und von tiefen Furchen durchzogen, durch den leichtesten Zug verschiebbar; bei der Betastung sehr derb, dem Drucke kaum nachgebend, keine Grube zurücklassend; mit weißlichen kleinen Haaren besetzt, die Hautporen äußerst weit offenstehend (nach *Bruns*).

Wir haben hier wiederum eine in enorme Falten gelegte *hypertrophische* Kopfhaut vor uns, deren Oberfläche von tiefen Furchen durchsetzt ist. Die Affektion ist allmählich entstanden im Anschluß an Kopfausschläge und Erysipele, die anfangs spurlos vorübergingen, später aber nach jedem Anfall eine teigige Schwellung hinterließen. Wir sind wohl berechtigt, anzunehmen, daß die wiederholten entzündlichen Prozesse auf der Kopfhaut in einem ursächlichen Zusammenhang stehen mit der späteren Veränderung, daß es sich um eine elefantiastische Bildung handelt, die diese eigenartige Form angenommen hat. Die wiederholten und lange bestehenden Ausschläge auf dem Kopf, an die sich die Erysipele angeschlossen, dürfen wohl mit Rücksicht auf die bestehenden chronischen Drüsenschwellungen mit Neigung zu Abscedierung, die von *Auvert* erwähnt werden, als skrofulös zu deuten sein. Für den elefantiastischen Charakter der Affektion spricht auch die Härte der Geschwulst; bei Druck mit dem Finger bleibt keine Delle. Sie ist charakteristisch für die durch Entzündung erworbene Elefantiasis, wenn dies nach *Winniwarter* auch kein absolut sicheres Zeichen der erworbenen Elefantiasis ist.

Fall Thirion.

Bei diesem Falle kommt es zwar nicht zur Ausbildung von Falten wie bei der Ausdehnung der vorigen Fälle, sonders es besteht nur eine querverlaufende Falte auf dem Hinterkopf, was aber doch von Interesse für unsere Affektion ist, zumal



der Fall *Robert* in genau derselben Weise entstanden ist wie dieser Fall, nur hat dieser sich — infolge der Therapie? — nicht weiter entwickelt. „Bei zwei jungen Mädchen von 19 und 20 Jahren mit sehr dickem Kopfhaar bemerkte man seit 3 Jahren beim Kämmen der Haare, daß sich auf dem Hinterkopf allmählich eine weiche querverlaufende Geschwulst bildete, die nach Befestigung des Haares alsbald von selbst wieder verschwand. Die Geschwulst wurde aber allmählich größer und blieb schließlich bestehen.“ Auch hier sehen wir die Bildung einer Querfalte auf dem Hinterkopf. Es ist allerdings nur *eine* mächtige Falte, aber auch diese zeigt die Charakteristika der Falten der Fälle von *Jadassohn* und *Unna*. Sie läßt sich durch Zug nach den Angaben von *Thirion* ausgleichen, zunächst als sie noch klein war, vollkommen, später, als sie sich vergrößerte, nicht mehr vollkommen; die querverlaufende Falte saß locker auf der Unterlage auf, wurde durch Zerren an den Haaren verstärkt. Der Erfolg der Therapie — es wurde 6 Wochen lang nach Einreibung mit Jodsalbe ein Kleisterverband mit Kompression angelegt — ist wohl so aufzufassen, daß durch die Jodsalbe ein Reizzustand auf das Unterhautzellgewebe ausgeübt und dadurch im Verein mit dem Druckverband eine festere Fixierung an das Schädeldach herbeigeführt wurde. Man könnte hier also lediglich durch den Zug der Haare beim Kämmen verursachte Lockerung der Kopfhaut in einem bestimmten Bezirk denken, wofür auch die quere Gestalt der Falte spricht, bei einer an sich locker auf der Galea haftenden Kopfhaut.

Fall Romberg.

Es trat hier bei einem 56 Jahre alten, sonst gesunden Manne im Verlauf eines schweren Allgemeinleidens, das mit starker Drüsenschwellung, braunroter Verfärbung der Haut am ganzen Körper, starkem universellen Juckreiz und Tumorbildung am ganzen Körper einherging, wulstartige Veränderungen im Gesicht und auf dem Kopf auf, die auf dem Kopfe die Form von Gehirnwindungen annahmen.

Bruns glaubt, diesen Fall als auf *allgemeinen inneren Ursachen* beruhend ansehen zu müssen. Ich stimme hierin *Bruns* vollkommen bei und glaube, daß dieser Fall als eine schwere Form einer leukämischen Erkrankung angesehen werden muß. Dafür spricht der Beginn mit Drüsenschwellungen in allen tastbaren Lymphdrüsen, die Hautveränderungen, die denen bei leukämischen Erkrankungen gleichen, die Verfärbung des ganzen Körpers, die Verhärtung der Haut, die enorme zunehmende Vergrößerung sämtlicher Lymphdrüsenpakete, die elefantiasisähnliche Veränderung des Gesichtes, wobei die Haut wie in dem 1917 von *Zumbusch* mitgeteilten Falle von Erythrodermia (pseudo-) leucaemica, in dicke Wülste gelegt ist. Vor allem an der Stirn finden sich derbe Wülste im Falle *Romberg* und im Falle *Zumbusch*. Letzterer erwähnt, daß auch am Kopf die Haut viel dicker als normal ist, ob auch wulstartige Verdickungen auf der Kopfhaut vorhanden sind, ist aus der Schilderung von *Zumbusch* nicht mit Bestimmtheit zu ersehen. Auf dem Hinterhaupt finden wir dann wieder Bildung von Wülsten, die durch tiefe Furchen getrennt sind und „fast das Aussehen des Gehirns“ darbieten. Danach ist diese Wulstbildung nach der genauen Beschreibung von *Romberg* in nichts verschieden von den Wülsten im Gesicht, vor allem auf der Stirn. Sie sind zu gleicher Zeit mit diesen entstanden, mit all den anderen Veränderungen, die die Krankheit am Körper setzte, sie haben nur eine etwas andere Form angenommen, die Form von Hirnwindungen, die wir schon wiederholt bei Faltenbildung in der Hinterhauptgegend kennengelernt haben. Ich glaube also die Gyrusbildung auf dem behaarten Kopfe im vorliegenden Falle gleichsetzen zu müssen den übrigen wulstartigen Veränderungen, die die Krankheit im Gesicht und im Nacken hervorgerufen hat, die wieder auf einer Stufe stehen mit den übrigen Veränderungen der Körperhaut. Es ist also die Gyrusbildung auf dem Kopf ein *Symptom* einer Allgemeinerkrankung, wahrscheinlich einer leukämischen Erkrankung.



Bruns erwähnt die genannten Fälle in dem Kapitel „Hypertrophien der Kopfhaut“ und sagt, daß nur wenig Beobachtungen dieser Art vorliegen. *Esmarch* und *Kuhlenkampf* bringen die Fälle in dem Kapitel „Elefantiasis des Kopfes und des Gesichts“. Histologische Untersuchungen über diese Fälle fehlen vollkommen. Wir sind also lediglich auf Mutmaßungen angewiesen, ob es sich in den als Hypertrophie oder Elefantiasis beschriebenen Fällen um reine Hypertrophien handelt, um ein Plus an normaler Haut an umschriebener Stelle, um einen lokalen Hautüberschuß, oder ob wir es mit einer Gewebsvermehrung, einer fibrösen Hyperplasie, die durch chronische Entzündung und Stauung bedingt sein könnte, zu tun haben, oder ob es sich nicht um eine Verdickung der Haut durch Einlagerung artfremder Zellelemente handelt. Unter dem Namen Elefantiasis der früheren Zeit verbirgt sich manches, was wir heute nicht mehr hierher rechnen, soweit es nur etwas Massiges darstellte; die Elefantiasis war damals kein ätiologischer Begriff, das dürfen wir nicht vergessen. Vor allem dürfte es sich, wie *Unna* meint, in einer Reihe von Fällen um elefantiastische Neurofibrome oder um Mischformen von Hauthypertrophien und Neurofibromen handeln. Nach *Unna* spricht die Entwicklung der Geschwülste im späteren Leben vor allem für Neurofibrome; es spricht das späte Auftreten absolut nicht gegen einen kongenital angelegten, aber lange latent bleibenden Hautüberschuß. Sehr belehrend in dieser Richtung ist der Fall von *Graf*, der von *Esmarch* und *Kuhlenkampff* erwähnt wird, wo eine Lappenelefantiasis (Hauterschlaffung und Falten) an der linken Halsseite sich in mehreren Generationen vererbte und stets erst im Alter von 40—50 Jahren bei den einzelnen Individuen in die Erscheinung trat.

Ich will nun versuchen, diese Fälle, soweit dies möglich ist, ätiologisch zu bewerten, wobei ich die Beurteilung neuerer Fälle bereits verwerte. In dem Falle von *Aubert* sind wohl alle Bedingungen erfüllt, die man für *erworbene* Elefantiasis fordert. Nach *Esmarch* und *Kuhlenkampff* sind solche Fälle von erworbener elefantiastischer Verdickung der Kopfhaut *sporadisch* überall beobachtet worden, wenn sie auch im Vergleich zur Elefantiasis anderer Körperregionen selten sind. Es ist hierbei die Regel, daß sie sich auf einzelne Teile der Kopfhaut beschränkt und daß hier knollenförmige und hügelförmige oder lappenähnliche Vorstülpungen aus der gleichmäßig verdickten Kopfhaut herauswachsen. Neben dieser *erworbenen* Elefantiasis des Kopfes gibt es dann auch noch Formen der sogenannten *angeborenen* fibrösen Elefantiasis (E. mollis), Formen, die sehr häufig in das Gebiet der *Recklinghausen*schen Krankheit gehören, bei der jegliche Entzündung in den Vorstadien fehlt. Ein solcher Fall ist der bei *Esmarch* und *Kuhlenkampff* abgebildete Fall von *Bilroth*, wo von der Stirne aus eine Lappenelefantiasis ausgeht, die mit ihren Lappen beide Augen bedeckt, *und die sich bei dem Übergange auf den behaarten Schädel manifestiert in parallel zueinander gelegten, durch tiefe Furchen getrennten Wülsten.* Ich möchte hier noch erwähnen, daß *Ricord* um 1830 noch 2 Fälle von Elefantiasis der Kopfhaut beschreibt, die ich leider im Original nicht bekommen konnte und über deren äußere Form ich nichts aussagen kann.

In dem Falle von *Robert* sind diese Bedingungen für eine erworbene Elefantiasis nicht gegeben. Es bestand im 14. Lebensjahre einmal eine



nicht näher beschriebene Affektion der Kopfhaut, die von selbst wieder verschwand, wie wir dies auch im Beginn bei dem Fall *Thirion* sehen. Die nachher bestehende Haube mit dünndarmähnlichen Windungen entspricht in ihrem Charakter mehr dem Krankheitsbild, das *Esmarch* und *Kuhlenkampff* als Elefantiasis mollis oder kongenitale Elefantiasis bezeichnen, wobei wir ja durch den Fall *Graf* wissen, daß derartige kongenital angelegte Affektionen erst im späteren Alter in die Erscheinung treten können. Derartige Fälle kongenitaler Elefantiasis sind heute in der Mehrzahl der Fälle als Neurofibrome erkannt (*Helmholz* und *Harvey Cushing*). Die von *Robert* gegebene Beschreibung erinnert sehr an das Bild der sogenannten Dermatolyse, worunter wir partielle Mißbildungen der Haut verstehen, wobei die Haut verdickt und an einzelnen Körperstellen stark gelockert ist und breite, dicke, schlaffe Falten bildet (*Darier*). Die Mehrzahl dieser Bildungen rechnen wir heute zu den Neurofibromen. Auch der oben erwähnte Fall *Bilroth* dürfte hierher gehören. Es käme evt. noch eins als Substrat dieser eigenartigen Wulstbildung in Frage, das ist, wie ich an anderer Stelle noch auseinandersetzen will, der celluläre Riesennaevus. Jedenfalls handelt es sich hier um eine Hyperplasie des Gewebes, um eine Vermehrung eigner oder artfremder Gewebsbestandteile, deren Charakter sich nur durch histologische Untersuchung einwandfrei feststellen ließe.

Bei dem Fall *Alibert* sind wir nicht imstande, Genaueres über die Ätiologie der Wulstbildung zu sagen; wir können einen Zusammenhang der Faltenbildung mit einem Allgemeinleiden nach der Beschreibung von *Alibert* nur vermuten, beweisen läßt er sich nicht. Wir haben aber auch nicht genügende Anhaltspunkte, die Affektion als durch wiederholte mechanische Reizungen hervorgerufen zu betrachten.

Esmarch und *Kuhlenkampff* glauben diese „ein ganz eigenartiges und auffallendes Bild zeigenden" sehr selten vorkommenden Verdickungen der Kopfschwarte" (Fälle *Auvert*, *Robert*, *Thirion*, *Alibert*) zu den elefantiastischen Formen zu zählen berechtigt zu sein, trotzdem genaue histologische Untersuchungen fehlen. Eine solche Einreihung wäre nach unseren heutigen Begriffen nur möglich auf Grund exakter histologischer Untersuchung. Sie sondern diese Fälle in ihrer Darstellung aber doch von dem Falle *Romberg*, von dem sie sagen, daß er mangels genauer anatomischer Untersuchung schwer zu beurteilen sei. Diese absolute Absonderung scheint mir sehr berechtigt zu sein. Ich habe oben schon angeführt, daß ich mit *Bruns* der Ansicht bin, daß es sich hier um die Teilerscheinung eines auf inneren Ursachen beruhenden Allgemeinleidens, wahrscheinlich eine leukämische Erkrankung handelt.

In den vorhin erwähnten 5 Fällen der älteren Literatur haben wir mehr oder weniger, aber meist sehr stark ausgesprochen, das Bild der Wulst- und Furchenbildung auf der Kopfhaut. All diesen Fällen ist eins



gemeinsam, was trotz der für unsere heutigen Anforderungen mangelhaften Angaben klar zu erkennen ist, das ist eine *starke Volumzunahme* der Kopfhaut in dem veränderten Gebiet, die zum Teil noch weit über das Gebiet der Faltenbildung hinausgeht. Die Haut macht den Eindruck des Tumorartigen, des Massigen. Es handelt sich nicht um eine Erweiterung und Faltenbildung *normaler*, sondern *pathologisch veränderter* Haut, das ist ein grundlegender Unterschied gegenüber anderen Faltenbildungen der Kopfhaut, die wir später kennenlernen werden.

Fälle der neueren Literatur.

Nach dem Berner Kongreß wies *J. Hutchinson* persönlich *Jadassohn* gegenüber auf das Vorkommen der fraglichen Affektion bei Insassen von Irrenanstalten hin.

Ich habe mir daraufhin die psychiatrische Literatur angesehen und gefunden, daß sich hier, wenn auch nicht in der deutschen Literatur, die fragliche Affektion bereits viel früher beschrieben findet wie in der dermatologischen.

Die Ausbeute in der psychiatrischen Literatur war sehr reich, besonders in der ausländischen. In der deutschen psychiatrischen Literatur scheinen diese Fälle nur einmal in einer Arbeit von *Ganter* erwähnt zu sein. Diese in der psychiatrischen Literatur erwähnten Fälle zeigen manche *gemeinsame* Eigentümlichkeiten, durch die sie sich von den bisher erwähnten und auch noch zu besprechenden Fällen unterscheiden; es ist auch in der Form der Faltenbildung manches, was wohl anderswo angedeutet ist, hier schärfer hervorgehoben. Das Auffallendste ist aber wohl, daß wir eine Faltenbildung der Kopfhaut so außerordentlich oft bei gewissen Formen psychischer Veränderung finden, und daß sich bei diesen Formen der psychischen Erkrankungen, die gewöhnlich *angeboren* sind, so häufig *ganz bestimmte körperliche Abnormitäten* neben der psychischen Veränderung finden. Dieses Nebeneinandervorkommen von psychischer Abnormität, Faltenbildung der Kopfhaut und bestimmten anderen körperlichen Veränderungen ist so häufig, daß man versucht ist, hierin kaum etwas Zufälliges zu erblicken, sondern an irgendeinen Zusammenhang dieser drei Faktoren zu denken. Wegen dieser genannten Eigenheiten halte ich es für geboten, die Fälle der psychiatrischen Literatur zusammen zu besprechen und ich bringe diese daher zunächst in chronologischer Reihenfolge.

Fälle der psychiatrischen Literatur.

Der 1. Fall von abnormer Faltenbildung der Kopfhaut wurde von *Poggi* 1884 beobachtet[1]). Er berichtete „Über das Vorhandensein von zahlreichen und

[1]) Ich halte mich hier an die freie Übersetzung einer Arbeit von *Bravetta,* die *Mc. Dowall* wiedergibt.



tiefen Falten, die in gefurchten Linien mit der Konkavität nach oben verlaufen, hervorgerufen durch tiefe eingeschnittene Falten der Haut in der Hinterhauptsgegend und mit einer gewissen Symmetrie um eine zentrale Furche verlaufen.“ Er hatte Gelegenheit, noch ähnliche sehr gut ausgeprägte Fälle dieser Art zu sehen. Die Beobachtungen machte *Poggi* an Insassen einer Irrenanstalt; den ersten Fall bei einem Lypemanischen. Es unterliegt nach obiger Beschreibung keinem Zweifel, daß es sich klinisch um dieselbe Affektion handelt, die *Jadassohn* und *Unna* beschrieben haben. *Lombroso* beobachtete bei einem 28jähr. Mörder zwei tiefe Falten auf der Kopfhaut; bei einem Kretin auf dem linken Stirnhöcker eine Falte, welche den Bogen der rechten Augenbraue fast vertikal schnitt. *Middlemass* und *Robertson* sahen ähnliche Fälle, *Robertson* beobachtete noch drei weniger scharf ausgeprägte. Im Jahre 1893 beschrieb *Mc. Dowall*, damals noch ohne Kenntnis der bis dahin hauptsächlich in der italienischen Literatur mitgeteilten Fälle einen Fall dieser Art, der zufällig beim Haarschneiden bei einem 22jähr. epileptischen Idioten, der bereits neun Jahre in Anstaltsbehandlung war, entdeckt wurde.

Fall *Mc. Dowall.* (Abb. 1.)

Abb. 1.

Idiotie und Epilepsie bestanden seit dem ersten Lebensjahre. Die ganze rechte Körperseite ist abgezehrt und um die Glieder zusammengezogen. Die Kopfform wird als nicht ausgesprochen mikrocephal bezeichnet. Der Verlauf der Furchen war hauptsächlich in der Richtung von vorn nach hinten, in anterior-posteriorer Richtung, auf jeder Seite etwa 5 Furchen, die um so mehr gebogen waren, je mehr sie von der Mittellinie entfernt waren. Das Haar stand in den Furchen dichter als auf den Falten. Dieselbe Veränderung sah *Mc. Dowall* gleichzeitig noch bei einem mikrocephalen Idioten. Er erwähnt dann noch, daß er damals eine Photographie und eine Beschreibung der Affektion an Professor *Unna* sandte, der ebenfalls der Meinung war, daß dieser Zustand der Haut noch nicht beschrieben sei. Aus der Antwort *Unnas* geht hervor, daß er der Ansicht war, daß evtl. *eine hohe Entwicklung des Hautmuskels durch Kontraktion desselben die Faltenbildung zustande bringe.* Reizversuche an Affen, die *Unna* ausführte, und Reizung bei dem Patienten durch *Mc. Dowall* waren in dieser Beziehung ergebnislos. Auf die Auffassung von *Kaposi* und *Kundrat*, die ebenfalls um ihre Meinung gefragt wurden, komme ich an anderer Stelle zurück. *Mc. Dowall* erwähnt übrigens noch, daß er zufällig in dem Roman „Das Leben eines Artisten“ von *Jules Breton* dieselbe Anomalie bei einem tiefstehenden Idioten beschrieben fand. Die Stelle lautet: „Er (der Idiot Bénési) war jedoch eine seltsame Erscheinung mit seiner breiten Nase, dem breiten Mund und seinem Kopf vom Format einer Faust, kurz gestutzt und *mit Furchen gestreift wie ein Kartoffelfeld.*“

In demselben Jahre teilte *Cowan* zwei Fälle von abnormer Faltenbildung auf dem Kopf mit.

Es handelt sich in dem einen Falle um einen gelähmten Idioten, dessen Mutter und Brüder zwar nicht irrsinnig, „wohl aber deutlich nervenkrank“ sind. Die psychische Anomalie ist angeboren; er ist körperlich außerordentlich kräftig und rüstig, seine Größe beträgt über 6 Fuß. Sein Schädel ist merklich klein im Vergleich zu seinem Gesicht und seinem Körper im allgemeinen. Die Stirn liegt zurück, der

Schädel ist oxycephal. Er ist aber nach *Cowans* Angabe kein Mikrocephale. Ferner hat er doppelseitiges Schielen, einen hohen Gaumen und leidet an Fettleibigkeit. Gesicht, Geschmack und Geruch sind träge. Die Kopfhaut ist schlaff und weit, sie kann auf dem Schädel willkürlich hochgezogen werden. Die Oberfläche ist unregelmäßig und gefurcht. Das Haar in den Furchen ist dicht; auf der Höhe des Kopfes werden die Furchen mehr flach. Es sind im ganzen 13 Furchen, von denen 10 in anterior-posteriorer Richtung verlaufen. Die Furchen sind parallel zueinander gestellt und symmetrisch angeordnet. Drei quergestellte Furchen finden sich in der Gegend des Hinterhaupts nach dem Nacken zu. Die Hauptzahl der Furchen und Wülste hat auch hier einen Verlauf von vorn nach hinten, während die Querfurchen sich mehr am Hinterkopf nach dem Nacken zu bilden, eine Erscheinung, die wir noch häufiger finden werden. In dem 2. Falle von *Cowan* handelt es sich um einen 41 jähr. Mann, der gleichfalls ein gelähmter Idiot ist. Die Mutter war ebenfalls geisteskrank. Er leidet an einer Lähmung der rechten Körperhälfte, verbunden mit Atrophie. Der Schädel ist im Vergleich zum übrigen Körper gering entwickelt,



Abb. 2.



Abb. 3.

Cowan, 2 Fälle von abnormer Entwicklung der Kopfhaut.

aber nicht so unproportioniert wie in dem ersten Falle, er ist rund und kugelig, der Gaumen verengt und hoch gewölbt, die Zähne sind schlecht geformt, die Reflexe sind auf der rechten Seite erhöht. Die Kopfhaut ist schlaff und leicht beweglich auf dem Schädel, wenn auch nicht so stark wie in dem ersten Falle. Die Falten, die in Länge und Anordnung an Fall 1 erinnern, verlaufen ebenfalis in anterior-posteriorer Richtung und gegen den Nacken zu quer, aber sie sind mehr gekrümmt und unregelmäßiger und sie sind stellenweise unterbrochen. Am Hinterhaupt befinden sich ein paar Querfurchen, der Musculus occipitofrontalis ist außerordentlich gut entwickelt und ist dauernd im Gebrauch, hat aber weder auf Verflachung noch auf Vertiefung der Falten einen Einfluß. Geistig ist der Patient ein tiefstehender Idiot.

Im Jahre 1902 veröffentlichte *Paravicini* zwei Fälle, den einen bei einem Imbezillen mit zahlreichen Degenerationszeichen, den andern bei einem mikrocephalen Idioten. Vier tiefe Falten zogen von der Stirn nach hinten. Die mittleren begannen wenig oberhalb der Nasenwurzel und verliefen rechts in die Kopfhaut hinein. In der occipitoparietalen Region waren die Falten dicker und durch 6 tiefe Furchen getrennt, die in derselben Richtung parallel gegeneinander verliefen. Eine Verdickung der Haut war nicht zu konstatieren, die Haut überall auf dem Schädeldach beweglich. Eine mikroskopische Untersuchung der Kopfhaut ergab

histologisch normale Verhältnisse. *Besta* beobachtete Falten in der Kopfhaut bei zwei mikrocephalen idiotischen Brüdern. *Gatti* beschrieb zwei Fälle dieser Art, einen bei einem submikrocephalen Idioten, den andern bei einem Kranken, der an manisch-depressivem Irresein litt. Die Haut war bei dem ersten Falle nicht sehr beweglich auf dem Schädeldach, trotzdem sie sich in der frontalen und parietalen Region bis zur lambdoidalen Region faltete; sie nahm aber Anteil an der Bewegung, wenn nachgeholfen wurde. Bei diesem Patienten war das äußere Ohr mit einer Beweglichkeit in anterior-posteriorer Richtung ausgestattet. Dann hat 1910 *Bravetta* drei Fälle dieser Art mit Illustrationen mitgeteilt. Der erste Fall betraf einen Paralytiker, der 16 Jahre alt war, aphasisch, hilflos, unter dem Niveau stehend, und zahlreiche Degenerationszeichen hatte. Sein Kopf war ein Kurzschädel, die Falten fanden sich auf Scheitel und Hinterhaupt und hatten den gewöhnlichen Charakter, das Hinterhaupt war nicht abgeflacht. Der zweite Fall betraf einen Mann von 34 Jahren, der „erblich belastet und schwach von Jugend an war“; die Falten fanden sich auf dem Hinterhaupt und hatten den Charakter wie im vorigen Falle. *Bravetta* erwähnt bei diesem Falle, daß die Falten einmal auf dem Hinterkopfe, das andere Mal in der Stirnscheitelgegend liegen, oder in beiden Gegenden gleichzeitig vorhanden sind. Die Struktur der Haut ist nach *Bravetta* normal, die Falten sind nicht mit der Hirnschale verwachsen. Der dritte Fall von *Bravetta* betrifft einen 68jähr. Patienten, der jetzt verblödet ist. Auffallend bei ihm sind die starken Augenbrauen. Auf den Wangen findet sich eine sehr tiefe Furche. Außerdem finden sich noch eine Menge von Furchen, die fächerartig nach dem Ohr zu konvergieren; die horizontalen Stirnfurchen sind stark ausgeprägt. Auf der Kopfhaut finden sich 6 lange Furchen, die auf der rechten Seite besonders stark ausgeprägt sind. Sie ziehen von vorn nach hinten. Die beiden äußeren Kopffurchen beginnen auf der Höhe der Superciliarfurchen, schneiden quer durch die Frontalfurchen und ziehen bis zum Hinterkopf, die übrigen 4 Furchen beginnen an der Stirn ein wenig höher. Dann hat *Mc. Dowall* 1912 noch einen Fall bei einem mikrocephalen epileptischen Imbecillen beschrieben. Derselbe hat eine verblödete Schwester in der Anstalt, an der Stirn fallen die buschigen Augenbrauen und ein starkes Hervortreten der Querfalten auf. Die Hautfurchen auf dem Kopf verlaufen in der Richtung von vorn nach hinten; es sind an jeder Seite zwei Furchen vorhanden seitlich von einer Mittelfurche; die Furchen sind von gewöhnlichem Aussehen. *Mc Dowall* erwähnt dann noch, daß sich zur Zeit vier Personen in seiner Anstalt befinden, die gefaltete Kopfhaut haben; drei sind Idioten, der vierte leidet an jugendlicher Demenz. Ferner erwähnt er noch einen ihm bekannten Fall bei einer geisteskranken Frau.

1916 beschrieb *Ganter* zwei Fälle der genannten Anomalie. Bei Fall 1 handelt es sich um einen 39jähr. mikrocephalen Idioten und Epileptiker, die Stirn ist quer gerunzelt, fliehend, das Hinterhaupt flach. Auf dem Hinterkopf finden sich sechs tiefe Falten, die sich zum Teil nach der Seite gabeln. Die Furchen lassen sich nur sehr wenig verstreichen, die Wülste sind dick und derb. Die Kopfhaut ist in mäßigem Grade verschieblich. Die Abbildung von *Ganter* hat viel Ähnlichkeit mit dem Fall von *Jadassohn*. Der 2. Fall betrifft einen mikrocephalen Idioten, dessen Kopf schon bei der Geburt spitz und klein war; er ist bildungsunfähig, das Gedächtnis ist schwach, im Zorn ist er bösartig. Der Pat. hat einige erbsengroße Naevi pigmentosi auf Brust, Bauch und Rücken, der Körper ist stark behaart, das Hinterhaupt flach, die Stirn fliehend, quer gerunzelt. Am Hinterhaupt finden sich 2 Falten von etwa 8 cm Länge nebeneinander, die vom Wirbel ausgehen, eine dritte ist nur halb so lang. Die Haare in den Furchen stehen dicht und bilden gut sichtbare Haarstraßen.

1918 hat dann *Galant*, aufmerksam gemacht durch einen Fall von C. v. g., den *Merian* vorgestellt hatte, in der Heil- und Pflegeanstalt Rosegg (Solothurn)

6 Fälle von C. v. g. bei Kranken der Anstalt entdeckt und einen beginnenden Fall bei einem geistig normalen Angestellten der Anstalt. Die Furchen verliefen in der Hauptsache von der Stirn zum Hinterhaupt parallel zueinander. Die Kopfhaut ist gut verschieblich, auf der Stelle der Faltenbildung abhebbar „wie bei Hunden". Die Geisteskranken waren, soweit die Art der Psychose angegeben ist, dreimal Katatoniker, einer Imbeziller, z. T. waren sie vollkommen verblödet. Bei zwei Fällen erwähnt *Galant* die auffallend gute willkürliche Beweglichkeit der Kopfhaut, wobei die Faltenbildung verstärkt wurde. Bei seinem Fall III (Idiot mit Katotonie) denkt *Galant* evtl. an eine Dystrophia adiposogenitalis mit angedeuteter Akromegalie. Die Kopfhaut ist in allen Fällen anscheinend normal, es ist nichts über pathologische Veränderungen der Kopfhaut gesagt. Der Fall von *Merian* ist ähnlich den von *Unna* mitgeteilten.

Es wurde vorhin schon erwähnt, daß diese Fälle manches in der Form der Faltenbildung haben, was ihnen allen gemeinsam ist, und was sie von den bisher besprochenen Fällen unterscheidet. Was zunächst im Vergleich mit den Fällen der älteren Literatur auffällt, das ist, daß das Tumorartige der Haut, das diese Fälle zeigen, hier vollkommen fehlt. Man hat den Eindruck, als ob die *normale* Kopfhaut in Falten und Furchen gelegt sei, was sich in den Fällen, wo mikroskopische Untersuchungen angestellt wurden, auch bestätigte (*Paravicini*, *Bravetta*). Dann zeigen die Falten und Furchen im großen und ganzen einen Verlauf in anteriorposteriorer Richtung, sind meist gerade in ihrem Verlauf, wenn auch ab und zu gewunden. Sie verlaufen parallel zueinander, wobei eine in der Mittellinie verlaufende Falte meist die Richtung angibt. (Dieselbe Verlaufsrichtung finden wir in der größten Zahl der neuerdings von *Adrian* und *Forster* mitgeteilten Fälle.) Die Ausdehnung hierbei ist sehr verschieden. Manchmal mehr auf den Hinterkopf beschränkt, aber auch über die Scheitelbeine bis zur Stirn, ja sogar bis zur Nasenwurzel, quer durch die Stirne hindurchziehend (*Paravicini*). In der Nackengegend nehmen die Falten — falls hier welche vorhanden sind — eine quere Verlaufsrichtung an (Fälle von *Cowan*), wie wir diese auch bei den Fällen von *v. Verres*, *Adrian* und *Forster* bei entsprechender Anordnung der Falten sehen. Ich habe schon ausgeführt, daß darin kein prinzipiellerer Unterschied im Vergleich zu den Fällen von *Jadassohn* und *Unna* liegen kann. Eine Verschieblichkeit der Kopfhaut auf dem Schädel ist in den meisten Fällen vorhanden, *doch ist die Erweiterung der Kopfhaut meistens nicht so groß, daß sich daraus ohne weiteres die Notwendigkeit herleiten ließe, daß die Kopfhaut sich deshalb in Falten legen müsse.*

Auffallend ist dann weiter das relativ häufige Vorkommen der Anomalie bei Geisteskranken, und zwar sind es vornehmlich Kranke mit angeborener Idiotie oder Epilepsie, bei denen sich die Anomalie findet. Diese beiden krankhaften Zustände finden sich vielfach miteinander kombiniert und sind nahe miteinander verwandt. Nach einer Mitteilung von *Plate*, der auch die vorstehenden Angaben entnommen sind, sind nach einer ausführlichen Studie von *Davenport* und *Weeks* Epilepsie und



Idiotie vielfach erblich. Es ist klar, daß hierunter nicht die durch *Gehirnkrankheiten* verursachten Fälle von Epilepsie und Idiotie fallen. Aus dem klinischen Bild läßt sich nicht schließen, ob Epilepsie und Idiotie auf Entwicklungsanomalien oder auf Krankheiten des Gehirns zurückzuführen sind. So ist es auch in den vorgenannten Fällen; doch finden sich hier manche Angaben, die darauf schließen lassen, daß es sich um auf Entwicklungsanomalien beruhende, angeborene Epilepsie oder Idiotie handelt. So finden wir häufig die Angabe, daß die Eltern oder Geschwister an derselben Affektion leiden. Die Ursache für derartige ererbte psychische Anomalien sind meist Entwicklungsstörungen, die vererbt werden. Nach *Weygandt* läßt sich die Tatsache, daß bei Idiotie noch mehr Fälle möglichst ähnlicher Art in einer Familie vorkommen, es wahrscheinlich erscheinen, daß in diesem Falle die Idiotie auf Anlagehemmung beruht. Außerdem wird bei manchen Fällen noch ein gehäuftes Vorhandensein von „Degenerationszeichen" erwähnt, was nach *Weygandt* ein weiteres Wahrscheinlichkeitsmoment für Idiotie auf *ererbter* Grundlage darstellt. Wir haben es also hier meist mit einer angeborenen geistigen Anomalie zu tun, die auf vererbbaren Entwicklungsstörungen beruhen kann und vielfach beruht, nach gelegentlichen Einschätzungen sogar in der Mehrzahl der Fälle oder wenigstens einem Drittel (*Weygandt*).

Ein weiteres auffallendes Moment ist, daß sich bei diesen die eigenartige Faltenbildung zeigenden Psychopathen so häufig Schädelanomalien finden, in der Hauptsache Mikrocephalie hohen Grades, gelegentlich Brachycephalie. Die Mikrocephalie ist eine Schädelmißbildung, die sich bei Idiotie recht häufig findet und die beruht auf einer primären Entwicklungshemmung des Gehirns, die vielfach zweifellos in angeborenen keimplasmatischen Veränderungen ihren Grund hat; es können daneben auch intrauterine entzündliche encephalitische Prozesse als Ursache in Betracht kommen. Die Mikrocephalie kann familiär und erblich auftreten (*Ribbert*); so erwähnt *Weygandt* den Fall Becker, wo aus der Ehe des Vaters mit der ersten Frau gesunde Kinder, aus der mit seiner zweiten Frau jedoch fünf mikrocephale Kinder hervorgingen, die alle, soweit dies — wo die Kinder nicht starben — konstatiert werden konnte, Idioten waren. Wir können und müssen also in vielen Fällen Idiotie und Mikrocephalie als koordinierte Symptome einer angeborenen und vererbbaren Entwicklungsanomalie des Gehirns auffassen. Weiter finden wir bei den betreffenden Psychopathen, wie schon erwähnt wurde, andere körperliche Abnormitäten, zum Teil in großer Zahl, die wir als „Degenerationszeichen" zu bezeichnen pflegen. Diese Degenerationszeichen sind meistens — oder wohl immer? — nichts anderes als gewöhnliche Varietäten (*Stieda*, *Bumke*), *vererbbare* Abweichungen vom Typus, wobei die Vererbbarkeit das Wesentliche ist. Derartige vererbbare



Abweichungen vom Typus werden bei einem großen Teil der erwähnten Psychopathen als in großer Menge vorhanden erwähnt.

Wir finden also in den erwähnten Fällen die eigenartige Faltung der normalen Kopfhaut bei Menschen, die an einer Geisteskrankheit leiden, die vielfach auf eine, auf keimplasmatischen Störungen beruhende Entwicklungshemmung des Gehirns zurückgeführt werden kann und zurückgeführt werden muß, bei denen sich eine durch dieselbe Ursache veranlaßte Formveränderung des Schädels, eine Mikrocephalie findet, und die ferner noch eine Menge gleichfalls auf keimplasmatischen Veränderungen beruhende, vererbbare Abweichungen vom Typus, sogenannte „Degenerationszeichen" aufweisen. Das Vorkommen der eigenartigen Faltenbildung der Kopfhaut bei diesen psychopathischen Menschen ist, soweit sich dies übersehen läßt, ein *relativ* häufiges.

Nach den Mitteilungen von *Jadassohn* und *Unna* sind in der deutschen dann auch in der italienischen, französischen, russischen und tschechischen Literatur viele Einzelfälle von eigenartiger Furchen- und Faltenbildung der Kopfhaut mitgeteilt worden. Die erste Mitteilung dieser Art stammte von *v. Verres*, der als erster das *Moment einer Entzündung* für die Entstehung der Affektion in den Vordergrund stellte. Ich möchte bei der weiteren Besprechung der Literatur dieses Moment für eine Einteilung der Fälle benutzen, um nicht rein chronologisch vorgehen zu müssen und zunächst diejenigen Fälle besprechen, bei denen Entzündung im Gewebe nachgewiesen ist oder Entzündung als Ursache der Affektion angenommen wird, dann die übrigen Fälle nach weiteren ätiologischen Gesichtspunkten geordnet folgen lassen.

Fälle, bei denen eine entzündliche Genese angenommen wird.

Im Jahre 1908 veröffentlichte *v. Verres* 11 Fälle von Cutis verticis gyrata, von denen er zwei histologisch untersuchen konnte. Die Ausbildung der Furchen und ihre Anordnung waren in den einzelnen Fällen recht verschieden, wie aus einer schematischen Darstellung, die *v. Verres* gibt, ersichtlich ist. Bei 9 Fällen war die Anamnese bezüglich früherer Entzündungen der Kopfhaut vollkommen negativ; sie wußten zum Teil selbst nichts von der Veränderung, bis sie darauf aufmerksam gemacht wurden. Bei dreien (Fall 1, 5 und 6) ergab die Anamnese, daß die Patienten *in ihrer Kindheit* längere Zeit an Kopfekzemen gelitten hatten. Fall 1 war 35 Jahre alt, als die Affektion durch *v. Verres* entdeckt wurde; man hatte ihn schon früher auf die Affektion aufmerksam gemacht, seit wann sie besteht, weiß er nicht. Fall 5 war 43 Jahre alt, er hatte 7 tiefe gewundene senkrechte Furchen auf dem Hinterkopf; seine Kopfhaut war bis zum 16. Lebensjahre wund gewesen. Fall 6 war 34 Jahre alt, als die Affektion entdeckt wurde. Er hatte 4 senkrechte gewundene Furchen in der Hinterhauptgegend und 2 wagerechte Falten an der unteren Haargrenze im Nacken, wie sie bei fettleibigen Individuen oft zu finden sind (siehe Fälle *Cowan* und *Adrian* und *Forster*). Er wußte von der Affektion nichts. Bis zum Alter von 5—6 Jahren litt er an Kopfekzem. Der Fall wurde nicht histologisch untersucht. *Außerdem hat einer seiner Brüder dieselbe Anomalie der Kopfhaut in größerem Maße.* Histologisch untersucht wurden Fall 1, wo in der Kindheit („als er noch ein Kind war") der Kopf lange wund gewesen



war, und Fall 2, wo keine Kopfekzeme nachweisbar waren und bei dem *v. Verres* bemerkt, daß „seine Kopfhaut auffallend lose mit ihrer Knochengrundlage zusammenhängt, auf der sie leicht hin und her bewegt werden kann. Sein Schädel ist im Verhältnis zu seiner hohen Statur verhältnismäßig sehr klein“ (Mikrocephalie?) Das Ergebnis der histologischen Untersuchung war verschieden insofern, als bei Fall 1, wo in der Jugend lange Zeit Entzündungen der Kopfhaut bestanden hatten, in der Haut an *der Stelle der Furchen* Zeichen einer chronischen Entzündung gefunden wurden, im Gegensatz zu Fall 2. Nach den Seiten zu nahmen diese Erscheinungen rasch ab, sie waren nur auf die Gegend der Furchen beschränkt. In dem 2. Falle, wo keine Entzündung in der Anamnese vorhanden gewesen war, fehlten Zeichen dieser auch im histologischen Bild. In diesem Falle schien das Bindegewebe in den Furchen etwas vermehrt; Zeichen einer bestehenden oder vorhergegangenen, jetzt abgelaufenen Entzündung waren nicht vorhanden. Aus diesen Tatsachen schließt *v. Verres*, daß er berechtigt ist, die C. v. g. als das Resultat eines *entzündlichen* Prozesses zu betrachten, und stützt sich hierbei auf die histologischen Befunde seines Falles 1; wenn er auch nicht für unmöglich hält, daß die Veränderung ähnlich einzelner Neavusarten auf einer angeborenen Anlage beruht. Was den zweiten histologisch untersuchten Fall angeht, so meint er, daß es wohl möglich sei, daß dieser Fall trotz seiner geringeren klinischen Erscheinungen älter sei wie der erste und daß die entzündlichen Erscheinungen bereits geschwunden seien. Dieser Schluß scheint mir nicht berechtigt zu sein. Bei Fall 1 fällt die entzündliche Erkrankung der Kopfhaut (Ekzem) in die Kindheit des Pat. Als die Affektion von *v. Verres* gefunden wurde, war Pat. 35 Jahre alt. Wenn die C. v. g. auf diese in der Kindheit durchgemachte Kopferkrankung zu beziehen wäre, dann müßten wir, und das will wohl auch *v. Verres* sagen, die damals noch bestehende Entzündung, die histologisch festzustellen war, als Rest der in der Kindheit vorhanden gewesenen Erkrankung betrachten. Sie hätte sich also 25 Jahre erhalten. Der Fall 2 war 25 Jahre alt, als er zur Beobachtung kam. Histologisch war weder eine bestehende Entzündung, noch Zeichen einer vorhanden gewesenen Entzündung zu entdecken. Es geht doch wohl nicht an, mit Rücksicht auf das Alter der beiden Pat. und mit Rücksicht auf die im 1. Fall noch vorhandene Entzündung anzunehmen,daß im 2. Falle C. v. g. älter wäre, wenn wirklich — was aus der Anamnese nicht hervorgeht — im Falle 2 in der Jugend eine ekzematöse Erkrankung der Kopfhaut bestanden hätte, die zur Bildung der C. v. g. geführt hätte. Wenn wir die Entzündung auf Grund der früher bestandenen ekzematösen Erlrankung und des späteren histologischen Befundes als Ursache für die C. v. g. annehmen wollen, dann scheinen mir die beiden Fälle 1 und 2 ätiologisch doch nicht gleichartig zu sein. Die Entzündung in Fall 1 könnte aber auch anders gedeutet werden. Bei Beschreibung der Fälle der älteren Literatur sahen wir bereits — was auch in einem Falle unserer Klinik stark ausgeprägt ist — daß sich in den Furchen leicht Schmutz und Hautsekret ansammelt und zersetzt. In Fall 1 von *v. Verres* sind die Entzündungserscheinungen auf die Furchen beschränkt. Man könnte diese Entzündung auch als von außen her entstanden auffassen, entstanden dadurch, daß sich in den Furchen leicht Talgdrüsensekret und Schmutz ansammelte, sich zersetzte und dadurch eine bakterielle Infektion der Haut in den Furchen und hierdurch eine Entzündung der Haut an diesen Stellen zustande kam. Dann wäre die Entzündung in diesem Falle sekundär. Was Fall 6 angeht, so ist sehr auffallend, daß ein Bruder des Patienten dieselbe Anomalie der Kopfhaut in größerem Maße hat. Dieses Auftreten bei zwei Geschwistern dürfte wohl trotz des in der Jugend vorhanden gewesenen Kopfekzems eher auf eine ererbte angeborene Anlage der Anomalie hindeuten, und nicht für eine entzündliche Genese zu verwerten sein. Es wäre dies ein Fall, der für die Ansicht von *Jadassohn* spräche, daß es sich hier bei



der Anomalie um eine naevusartige Bildung handelte, die kongenital angelegt ist, aber erst später in die Erscheinung tritt.

Die Annahme von *v. Verres*, daß es sich bei der C. v. g. um eine Affektion handelt, die sich infolge chronischer Kopfhautentzündung entwickelt, scheint mir für seine Fälle nicht erwiesen, und wenn sie für seine beiden untersuchten Fälle zuträfe, würde daraus noch nicht dieser Schluß für die Genese der C. v. g. *überhaupt* zulässig sein.

Zwei weitere Fälle wurden von *Audry* und *Rouvière* veröffentlicht. Der Fall *Audry* hatte drei Jahre an Furunkulose gelitten und in den letzten drei Wochen einen impetiginösen Ausschlag auf dem Kopf und im Nacken gehabt. Beim Kurzschneiden der Haare bemerkte man eigenartige Falten und Runzeln am Hinterkopf, die man nach *Audry* am besten mit Gehirnwindungen vergleichen kann. Die Kopfhaut ist im Bereich der Affektion verdickt, sie kann nicht vom knöchernen Schädel abgehoben werden. Die Abbildung hat viel Ähnlichkeit mit den Veränderungen, wie sie *Unna* abbildet. *Rouviere* veröffentlichte einen Fall von Zusammentreffen eines Acnekeloids im Nacken mit typischer C. v. g. am Hinterkopf. Ich teile den Fall hier mit wegen des Zusammentreffens mit dieser entzündlichen Affektion, wenn auch *Rouvière* sich außerstande sieht, die Frage zu entscheiden, ob die C. v. g. entzündlich sei oder nicht. Das Acnekeloid trat viel später auf als die C. v. g., die von ihm als typisch beschrieben wird. Sitz der Furchen ist der Hinterkopf, die Haare stehen dicht in den Falten, lichter auf den Wülsten. *Diese Veränderung bestand seit frühester Kindheit*, man konnte dem Pat. nie richtig die Haare schneiden.

Während ich mit *Vörner* bei dem Falle *Audry* die entzündliche Genese der Affektion glaube als gesichert annehmen zu müssen, ist bei dem Falle *Rouvière* trotz des Zusammentreffens mit dem Acnekeloid kein Anhaltspunkt hierfür vorhanden. Das Bestehen seit frühester Jugend spricht sogar dagegen und läßt die Vermutung zu, daß es sich vielleicht um eine angeborene Anomalie handelt.

Einen weiteren Fall, der eingehend histologisch untersucht wurde, teilt *Vignolo Lutati* mit. Bei dem Pat. traten im Alter von 18 Jahren unter stechenden Schmerzen mehr oder minder schmerzhafte Erhebungen auf dem Hinterkopf auf, die nach 2 oder 3 Tagen wieder verschwanden, ohne daß es zur Eiterung oder Einschmelzung kam, und die in regelmäßigen Intervallen wiederkehrten. Seit 5 Jahren bemerkte der Pat. eine zunehmende unregelmäßige Fältelung des Haarbodens des Scheitels. Als *Lutati* den Pat. sah, war er 49 Jahre alt. Es fanden sich auf einer handtellergroßen Fläche auf dem Scheitel durch Furchen getrennte Falten. Die Oberfläche war glänzend, anscheinend infolge lichteren Wachstums der Haare an diesen Stellen. Die Falten selbst sind zum Teil derb und sie sinken bei Kompression nach der Peripherie nicht ein; an den peripheren Stellen sind sie weicher und können durch Kompression vorübergehend ausgeglichen werden; die Haut als solche ist an den veränderten Partien auf dem Knochen verschiebbar. Selten tritt in den gefälteten Partien ein spontaner Schmerz auf, der auch an einigen Stellen durch Kompression auszulösen ist. Bei der histologischen Untersuchung wurde konstatiert, daß die Faltenbildung die ganze Dicke der Haut betrifft. Um die Basis einiger tieferer Follikel findet sich eine dichte zellige Infiltration, die sich in den tieferen Schichten der Cutis und Subcutis ausbreitet, die höheren Partien sind meist frei. *Der entzündliche Prozeß geht vielfach in Sklerosierung über.* Der histologische Befund, wie er von *Vignolo Lutati* mitgeteilt wird, entspricht dem Bilde der Dermatitis papillaris capillitii, oder der Folliculitis sclerotisans, wie dies bereits von *Vörner*



ausdrücklich betont worden ist. Wir müssen in diesem Falle *Vignolo Lutati* zustimmen, wenn er für seinen Fall in Anspruch nimmt, daß die Veränderungen auf dem Scheitel entzündlichen Ursprungs sind. Es dürfte sich in diesem Falle um eine Folliculitis sclerotisans auf dem Hinterkopf handeln, die die Kopfhaut an dieser Stelle so umgewandelt hat, daß das Bild der C. v. g. entstand. Hierfür spricht vor allen Dingen der Beginn der Affektion mit Schmerzen, mit dem Auftreten von einzelnen Erhebungen, die mehr oder minder schmerzhaft waren und nach einigen Tagen ohne zu eitern wieder verschwanden. Durch die lange bestehenden chronisch verlaufenden cirkumscripten Entzündungsprozesse an einzelnen Stellen ist es, wie *Lutati* selbst sagt, zur Produktion sklerotischen Gewebes gekommen, das schließlich zur Wulstbildung führte. Die von *Vignolo Lutati* gegebene Abbildung macht auch mehr den Eindruck, als ob die Anomalie auf dem Hinterkopf durch Aneinanderreihung einzelner Wülste entstanden sei als durch Faltung der ganzen Haut an dieser Stelle. *Vignolo Lutati* erwähnt selbst, daß man aus den ihm vorliegenden spärlichen Fällen nicht die Hypothese herleiten könne, daß die Veränderung der C. v. g. auf dem Hinterkopf die Folge von konstanten ätiologischen Bedingungen sei. Trotzdem sagt er zum Schluß seiner Arbeit, daß diese Deformität unter gewissen prädisponierenden Verhältnissen in jedem Falle den Ausgang eines mehr oder weniger lange zurückliegenden, histologisch *immer* nachweisbaren entzündlichen Prozesses darstellt.

Diese Verallgemeinerung, die sich lediglich auf den vorliegenden Fall und die Untersuchungsergebnisse von *v. Verres* stützt, ist in keiner Weise gerechtfertigt; die entzündliche Ätiologie ist für den von *Vignolo Lutati* mitgeteilten Fall anzuerkennen; es handelt sich hier — in voller Übereinstimmung mit der Ansicht von *Vörner* — um jene „Form der Dermatitis papill. capillitii (*Kaposi*), welche ohne komplizierende Alteration oder Zerstörung der Epidermisdecke verläuft", und die auf der Kopfhaut das von *Vignolo Lutati* beschriebene Bild zustandekommen ließ. Eine Verallgemeinerung dieses ätiologischen Faktors für die C. v. g. überhaupt muß auf Grund der bestehenden Tatsachen als nicht erwiesen abgelehnt werden.

Ich selbst habe im Felde einen Mann in mittleren Jahren mit Folliculitis sclerotisans auf dem Hinterkopf gesehen, die von hier ziemlich weit nach vorne, nach den Seiten und nach hinten reichte. Es hatten sich im ganzen Bereich der Affektion gyrusartige Wülste gebildet, die vom Scheitel aus sich pheripherwärts wandten; ein Teil davon war von Haaren entblößt. Teils waren sie derb, hart, teils weich und stellenweise auch fluktuierend. Durch Stichincisionen konnte aus diesen Wülsten wenig dicker Eiter entleert werden, das ganze Bild erinnerte auf den ersten Anblick sehr an das Bild, das wir aus C. v. g. kennen; es ist aber in diesem Falle mit Leichtigkeit festzustellen, daß sich dieses eigenartige Bild zusammensetzt aus entzündlichen und sklerotisierten Wülsten der Dermatitis papillaris.

Ehrmann bildet in Abb. 73, S. 97 seines „Atlas der Hautkrankheiten und der Syphilide" einen ebenfalls hierhergehörigen Fall ab. Auf dem Hinterkopf des Pat. findet sich eine Anzahl von Wülsten, die durch Furchen voneinander getrennt sind. Die Unterschrift unter der Abbildung lautet: „Folliculitis sclerotisans mit eiternden und mit Sebum gefüllten Hohlräumen (Acne cheloidea Bazin-Mabelli)." Hier ist es also unter dem Einfluß eines chronisch entzündlichen eiternden Prozesses auf dem Hinterkopf zur Bildung von Hohlräumen gekommen, die in Form von gewundenen Wülsten und Furchen angeordnet sind. Im Text bemerkt *Ehrmann*, daß man bei der Folliculitis sclerotisans zuweilen noch in den harten Plaques

Eiterhöhlen und kürzere und längere mit Eiter und Sebum gefüllte Hohlgänge findet. Ob es sich hier um sekundär infizierte, mit Sebum gefüllte Hohlräume (multilokuläre Retentionsgeschwülste der Talgfollikel) handelt, ist nicht gesagt.

Bei Gelegenheit der Demonstration eines Falles von C. v. g. in der Moskauer Dermatologischen Gesellschaft vom 22. XI. 1908 betonte *Licharew*, daß der gezeigte Fall Ähnlichkeit mit einem von ihm demonstrierten Fall habe, wo auch Gyri auf der Kopfhaut vorhanden waren, die aber in der Tiefe Eiter enthielten. Wir werden wohl nicht fehlgehen in der Annahme, daß es sich auch hier um eine in das Gebiet der Folliculitis sclerotisans gehörende, entzündliche, mit tiefer Eiterung einhergehende Erkrankung handelt, bei der es zur Bildung von gyrusartigen Wülsten auf der Kopfhaut kommt. Wir haben also auch in diesen letzten 3 Fällen als Endprodukt einer chronisch entzündlichen follikulären Erkrankung eine Veränderung der Kopfhaut, die sich in der Bildung von Wülsten und Furchen auf dem Hinterkopf äußert. Diese letzteren Fälle haben übrigens Ähnlichkeit mit einem von *Ruete* mitgeteilten Falle von Folliculitis abscedens et suffodiens.

Ein weiterer Fall, bei dem histologisch Entzündung festgestellt wurde, ist der von *Pasini*. Er beschrieb bei einer 65jähr. Frau, die sonst gesund war, an Schläfen-, Scheitel- und Hinterhauptsbeinen zahlreiche breite gewundene Falten der Haut, die in diesem Fall sehr breit waren, 2—3 cm breit. Diese Wülste sind durch tiefe Furchen getrennt; er möchte wegen der breiten Wülste und der erheblichen Ausdehnung für diesen Fall den Namen Cutis capitis mammellonata vorschlagen. Histologisch fand sich eine erhebliche Hyperplasie des Bindegewebes, hauptsächlich des Papillarkörpers und des oberen Coriums mit deutlichen neugebildeten Blutgefäßen und geringgradiger Entzündung.

Racinowski beschrieb einen weiteren Fall von C. v. g. entzündlichen Ursprungs bei einem kongenital luetischen 23jähr. Handlungsgehilfen, der wegen Augen- und Ohrenbeschwerden aufgenommen wurde. Er stammte von luetischen Eltern und litt bei der Aufnahme an Keratitis parenchymatosa und luetischer Labyrintherkrankung rechts. Die Wassermann-Reaktion war stark positiv. Am Hinterhaupt waren 4 längliche Furchen, zwischen diesen Furchen war die Haut verdickt, seborrhoisch. Sichtbare Entzündungserscheinungen waren nicht vorhanden. Histologisch ergab sich, daß ein Entzündungsprozeß von ausgesprochen chronischem Charakter vorlag, der sich ausschließlich in den tieferen Hautschichten lokalisierte, das endgültige Produkt des Entzündungsprozesses ist die Bildung sklerotischer Hautveränderungen. Pat. wurde spezifisch behandelt, worauf die luetischen Erscheinungen zurückgingen, die Hautveränderungen am Hinterkopf jedoch blieben unverändert bestehen. Auf die Ätiologie eingehend, meint Verfasser, daß die bisher vorliegenden (5) histologischen Untersuchungen nicht hinreichend seien zu einer Entscheidung der Frage, ob die entzündliche Veränderung in enger Verbindung mit der Furchung der Haut am Hinterkopf stehe, und wenn ja, ob nicht noch andere Faktoren zu dieser Krankheit disponieren. Die letzteren ätiologischen Betrachtungen beziehen sich auf die Ätiologie der C. v. g. überhaupt.

Was den vorliegenden Fall von *Racinowski* angeht, so ist es wohl nach dem histologischen Befund nicht zweifelhaft, daß wir es hier mit einem durch chronisch entzündliche Veränderungen, die schließlich zur Sklerosierung führen, hervorgerufenen und durch eigenartige Furchung und Wulstung der Kopfhaut an der betreffenden Stelle gekennzeichneten Prozeß zu tun haben. Es handelt sich auch hier um einen chronisch entzündlichen Prozeß in der Kopfhaut, der nicht zur Eiterbildung, wohl aber zur Sklerosierung der Haut geführt hat, wie im Falle *Lutati*, wobei



es zu der eigenartigen Furchung der Kopfhaut an der betreffenden Stelle kam. Es geht wohl nicht an, anzunehmen, daß eine primär vorhanden gewesene C. v. g. durch hinzugetretene chronische Entzündung in dieser Weise in sklerotisches Gewebe umgewandelt worden ist; das würde sich anamnestisch feststellen lassen.

Fälle, bei denen Entzündung nicht gefunden oder entzündliche Genese nicht angenommen wurde.

Hier sind zunächst zu erwähnen der Fall, den *Jadassohn* 1906 in Bern demonstrierte, und 2 weitere Fälle, über die er berichtete. Bei dem demonstrierten Fall fand sich weder in der Anamnese eine voraufgegangene Entzündung noch waren entzündliche Veränderungen makroskopisch zu konstatieren. Der 2. Fall fand sich bei einem 45jähr. untersetzten, ziemlich korpulenten, nervösen, aber psychisch sonst normalen Menschen. Der 3. war ein Pat. von 40 Jahren, bei dem psychische Anomalien nicht vorhanden waren. Das Wesen der Anomalie zeichnete *Jadassohn* für seine Fälle „als augenscheinlich in einer Verdickung und zu weiten Beschaffenheit der Kopfhaut in einem circumscripten Gebiet" bestehend, das in seinen Fällen ungefähr das Gleiche war. Auf der Suche nach Analogien in der Dermatologie lehnt *Jadassohn* die Cutis laxa und die Chalodermie ab. Eher denkt er an eine Analogie mit gewissen Fällen der Elephantiasis congenita. Doch war ihm weder in bezug auf die eigentümliche Gyrusbildung in dieser Hinsicht etwas bekannt. Am nächsten liegt es für ihn, *an eine kongenitale Entwicklungsanomalie zu denken, die man in das große Gebiet der Naevi einreihen könnte.* In der Diskussion bemerkte *Wälsch*, daß er den gleichen Fall bei einem Pat. gesehen und auch Gelegenheit gehabt habe, histologische Untersuchungen anzustellen. Die Untersuchung ergab nichts Pathologisches. Er kündigte die Veröffentlichung des Falles an. Wie ich auf Anfrage bei Herrn Professor *Wälsch* erfuhr, ist der Fall nicht veröffentlicht worden.

Die 3 Fälle *Unnas* (s. oben), die geringgradiger sind und von denen er 2 abbildet, waren bereits vorher beobachtet worden. Auch hier waren, wie bei *Jadassohn*, die Pat. im mittleren Alter, sie wußten von der Affektion nichts; entzündliche Veränderungen bestanden auch hier nicht. Während *Jadassohn* für seine Fälle „eine Verdickung und zu weite Beschaffenheit der Kopfhaut in einem circumscripten Gebiet" konstatiert, also eine allgemeine Vergrößerung, eine allgemeine Hypertrophie, kann *Unna* eine Verdickung der Haut nicht konstatieren, sondern lediglich eine Verbreiterung in die Fläche, wobei er eine Vermehrung der Haarbälge annimmt, die durch Ausbildung der zwischen den Haargruppen stehenden feineren Härchen erklärt wird. Die Auffassung *Jadassohns*, daß es sich um eine kongenitale, evtl. erst später in die Erscheinung tretende Anomalie handle, die man zu der großen Gruppe der Naevi zählen könnte, lehnt er nicht ab.

1909 veröffentlichte *Pospelow* 3 Fälle der genannten Anomalie. Der erste Kranke war 29 Jahre; er hatte auf dem Vorderscheitel sagittal verlaufende, leicht gekrümmte Falten und Furchen, wo gleichfalls eine starke ekzematöse Infiltration sich fand. Als besonders interessant wird erwähnt, daß derselbe Kranke vor 5 Jahren wegen eines Kopfekzems in der Klinik war, damals aber keine Gyri hatte. Der 2. Fall war 34 Jahre alt, er hatte Alopecia praematura; die Haut auf dem ganzen Kopf war weich und leicht verschieblich. Eine Entzündung der Kopfhaut war nicht vorhanden gewesen. Der 3. Fall betraf einen 43jähr. Mann mit drei Falten auf dem Wirbel. Vor 8 Jahren hatte er ein pustulös-ulceröses Syphilid der Kopfhaut, dem er die Entstehung der Affektion zuschrieb, da er sie kurz nachher bemerkte. Trotz der Anamnese in Fall 1 und 2 hält *Pospelow* die Affektion für eine angeborene Anomalie, die aber im späteren Leben unter pathologischen Einflüssen entzündlicher Natur (Ekzem, Lues) zum Ausbruch kommen könne, vielleicht



infolge atrophischer Veränderungen der rudimentären Reste des Musculus platysma myoides (*Gegenbaur*), wodurch dann sekundär eine Faltenbildung der Haut bedingt sein könnte. Was den Fall 1 angeht, so ist wohl ein Zusammenhang der Entzündung mit dem Auftreten der Affektion kaum von der Hand zu weisen. Bei der ersten Aufnahme in die Klinik hat der Patient ein Kopfekzem, keine Gyri. Nach 5 Jahren hat er auf dem Vorderkopf Gyri auf einer ekzematösen Infiltration. Da muß man einen direkten Zusammenhang zwischen chronischer Entzündung und Bildung der Gyri wohl annehmen, zumal sich die Gyri auf einer chronisch entzündlich veränderten Partie der Kopfhaut befinden. Derselbe Zusammenhang wird nahegelegt im Fall 3, wenn man nicht annehmen will, daß die Affektion bereits früher bestanden, aber übersehen worden wäre. Im Fall 2 ist kein Anhaltspunkt für eine entzündliche Genese vorhanden. Die Annahme, daß die Anomalie angeboren ist und erst durch entzündliche Vorgänge in die Erscheinung tritt, findet in diesen Fällen keine direkte Stütze; die Annahme ist rein hypothetisch. Histologisch sind die Fälle nicht untersucht.

Bogrow berichtete 1910 über einen weiteren Fall. Pat. war 30 Jahre alt, die Kopfhaut war seit Geburt stets leicht verschieblich gewesen und konnte ohne Mühe in Falten abgehoben werden. Vor 2 Jahren hatte er ein Erysipel der Kopfhaut, vor einem Jahre fleckförmigen Haarausfall, der zu fast völliger Kahlheit führte. Es finden sich spärlich Längsfalten auf dem Kopf, die durch Zusammenschieben der Haut von den Seiten aus verstärkt werden können. Auf dem rechten Tuber parietale ist ein mandelgroßer Naevus mollusciformis. Mit Rücksicht auf das Bestehen seit der Kindheit hält *Bogrow* die Affektion für eine *angeborene Neigung zur Faltenbildung*.

Vörner teilte einen Fall mit, den er in Stichworten folgendermaßen charakterisiert: Entstehung aus unbekannter Veranlassung, zufällige Entdeckung im 35. Lebensjahre. Kennzeichen der Veränderung: „Systemartig geordnete, oft parallele Furchen in der Wirbelgegend, zwischen welchen sich vorwölbende Falten eingeschlossen sind. Farbe, Haarbestand, Konsistenz, Beweglichkeit gegen die Unterlage und Sensibilität durchaus normal. Durch entstehenden Zug lassen sich Furchen und Falten ausglätten, durch Zusammenschieben noch deutlicher machen.“ *Bei der histologischen Untersuchung wurde keinerlei Veränderung gefunden.* Er glaubt, daß die C. v. g. mit Entzündung nichts zu tun habe und den Mißbildungen der Haut zuzurechnen ist.

Aus der japanischen Literatur wurde ein Fall von *Jawada*-Tokio mitgeteilt. Symmetrisch auf beiden Seiten des Kopfes finden sich drei flach erhabene, elastisch weiche, 2—3 cm breite und 1,5 cm hohe, von der vorderen Haargrenze gegen das Hinterhaupt hin miteinander parallel verlaufende Hautleisten, welche seitwärts von tiefen Furchen begrenzt sind. Pat. ist 40 Jahre alt, er bemerkte sein Leiden erst in späteren Jahren. Über die Genese ist nichts mitgeteilt.

Relativ häufig ist die Anomalie von Moskauer Dermatologen beobachtet worden. Außer den Fällen von *Pospelow* und *Bogrow* demonstrierte *Tomaschewitsch* in der Moskauer Venerologischen und Dermatologischen Gesellschaft 1908 einen Pat. mit Cutis plicata der ganzen Kopfhaut. Die Krankheit begann allmählich ohne bemerkbare Ursachen. Es handelte sich um einen 28jähr. Mann; das Leiden soll schon seit 10 Jahren bestehen und sich im Anschluß an ein chronisches Ekzem entwickeln haben. Die Haut des behaarten Kopfes, namentlich die Partien über den Scheitelbeinen, springt in gewundenen Wülsten vor. Ähnlich, wenn auch in viel geringerem Maße, ist die Haut der Stirn, der Nase, der Oberlippe usw. befallen. Augenbrauen sind ausgefallen; das Haupthaar ist gut entwickelt. Eine ausführlichere Schilderung dieses gerade wegen der Faltenbildung auf der Stirn und im Gesicht mir so außerordentlich wertvoll erscheinenden Falles konnte ich



leider nicht bekommen. In der Diskussion bemerkte *Orlow*, er glaube dieselbe Erkrankung in einem seiner Fälle gesehen zu haben, der unter der Diagnose Fibromatosis capitis demonstriert wurde. 1910 demonstrierte in derselben Gesellschaft *Mestscherski* einen Fall von leicht ausgesprochener C. v. g. mit Cutis laxa zusammen mit einem solchen, wo neben einer Pityriasis rubra pilarus noch eine C. v. g. angedeutet war. *Tschernogubow* demonstrierte daselbst eine C. v. g. bei einem 19jähr. jungen Manne, der nie an irgendeiner Erkrankung der Kopfhaut litt. Über die Ätiologie ist nichts gesagt.

Einen weiteren Fall, der vor allem dadurch interessiert, daß er zur Sektion kam und histologisch untersucht wurde, beschreibt *Checinski*. Ich gebe denselben, da das Original in polnisch geschrieben ist, nach einem Bericht von *Baschkopf* wieder: „Auf den ersten Blick treten die Veränderungen am Kopfe in Form einer Reihe heller, vom Scheitel in verschiedenen Richtungen, besonders nach hinten, verlaufenden Streifen auf. Bei näherer Betrachtung der Haut erblicken wir eine Reihe von Falten, und die senkrecht zur Hautoberfläche abgehenden Haare kreuzen sich in den Furchen, infolgedessen diese Furchen wie dunklere Streifen erscheinen. Am Durchschnitt erscheint die Haut stark verdickt, bis 12, 13 mm, während die Dicke der behaarten Schichten (also der Furchen) 6 mm erreicht. Unter dem Mikroskop sieht man, daß den Hauptanteil an dieser Hypertrophie das Corium hat, während das Unterhautbindegewebe fast unverändert bleibt. Ferner fällt noch schütteres Vorkommen der Papillen auf, denn in einer Ausdehnung von 7 mm sind ihrer 7—8, während in normaler Weise auf diesem Raum 48 sich befinden. Die Musculi arrectores sind deutlich hypertrophisch. Da in diesem Falle nirgends irgendwelche pathologischen Herde nachweisbar sind, nimmt *Checinski* an, daß wir es mit einer *übermäßigen Hauthypertrophie*, welche die Faltenbildung verursacht, zu tun haben, was jene Lagerung der Haare, welche dieses charakteristische Bild zeigt, nach sich zieht. Die mit diesem Leiden behafteten melden sich gewöhnlich aus anderen Ursachen und die Hautkrankheit wird nur zufällig nebenbei bemerkt.“ Wir haben es hier also mit einem typischen Falle von C. v. g. zu tun, bei dem durch Sektion eine erhebliche Verdickung der Haut im Bereich der Wülste nachgewiesen wurde, die in keiner Weise eine entzündliche Ätiologie zeigte, sondern lediglich durch eine Hypertrophie der Haut, hauptsächlich im Corium, bedingt war.

Zwei sehr schöne Fälle dieser Art teilte 1913 *Calle* mit. Der Abhandlung sind zwei sehr instruktive Abbildungen beigegeben; der 1. Fall ist so ausgedehnt wie wohl kaum einer in der Literatur. Die Fälle stammen aus der peruvianischen Armee und fanden sich bei gesunden Leuten; sie wurden zufällig bei einer Musterung entdeckt. Pat. 1 war 20 Jahre alt, er hat ausgedehnte Wulst- und Furchenbildung auf dem ganzen Kopf, in der Hauptsache in der Richtung von vorn nach hinten; doch sind die Wülste vielfach abgeknickt. Die Kopfhaut ist auf dem Schädel gut beweglich. Beim 2. Pat., der gleichfalls 20 Jahre alt ist, war die Affektion mehr auf den Hinterkopf beschränkt, von wo breite Falten nach vorn, den Seiten und unten ausgingen. Durch Nachforschungen erfuhr *Calle* noch von 5 weiteren Fällen in der peruvianischen Armee. Eine histologische Untersuchung wurde nicht gemacht. Eine Ursache konnte trotz Nachforschungen nicht gefunden werden.

1914 stellte *Oppenheim* in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft einen Fall vor, der histologisch untersucht wurde. Er fand die Anomalie bei einem 30jähr. brünetten Pat. in der Scheitel- und Hinterhauptsgegend in Form von parallel gestellten, nach abwärts ziehenden, etwa fingerdicken Wülsten in größerer Zahl, die durch dichtere Haarstellen in den Furchen deutlich abgegrenzt sind. Die weitere Beschreibung entspricht ganz dem von *Jadassohn* und *Unna* bezeichneten Bild. Es handelt sich auch hier um Längsfurchung in anterior-posteriorer



Richtung. Das histologische Präparat umfaßte die „ganze Dicke eines Wulstes". In dem mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Präparate sieht man Epidermis, Cutis, Haare, Talg- und Schweißdrüsen normal, keine Entzündungserscheinungen. In der Subcutis zeigt sich teils in Form von Streifen, teils in Form von Knoten ein zellreiches Fibroms, dessen Zellen an einzelnen Stellen fettig degeneriert sind. — Daß es sich hier um ein Fibrom handelt, beweist die elastische Faserfärbung nach *Weigert*, indem man hier im ganzen Bereiche des fibrösen Tumors das vollständige Fehlen der elastischen Fasern konstatieren kann. Nur die Blutgefäße enthalten solche. *Oppenheim* schließt, daß in seinem Falle die Faltenbildung durch die Entwicklung eines Fibroms bedingt war, dessen ungleichmäßiges Wachstum die Wulstbildung hervorrief. *Es ist also hier eine Neubildung innerhalb der Haut. die zu dieser eigenartigen Wulstung geführt hat.* Wie lange die Affektion besteht, ist nicht gesagt. *Oppenheim* sprach die Neubildung für ein zellreiches Fibrom an, daß sich in Form von Streifen, teils in Form von Knoten in der Subcutis ausbreitete. Ob es sich hier um ein echtes Fibrom handelt oder ob ein Neurofibrom vorliegt, läßt sich nach der Beschreibung nicht sagen. Das Fehlen der elastischen Fasern ist auch beim Neurofibrom vorhanden. Zur Zeit, wo *Oppenheim* diesen Fall vorstellte, fand die Frage, ob Fibrom oder Neurofibrom, noch relativ geringes Interesse, und deshalb ist sie wohl auch von *Oppenheim* nicht erörtert. Aber selbst wenn es sich um ein zellreiches Fibrom handelte, wäre die Annahme nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen, daß es sich um einen Tumor handelt, der zur *Recklinghausen*schen Krankheit gehört, zumal die Neubildung innerhalb der Subcutis in Form von Knoten und Streifen auftrat. Wir wissen ja seit den Arbeiten von *Verocay* und *Herxheimer* u. *Roth*, daß wir je nach der Zusammensetzung bei der *Recklinghausen*schen Krankheit Fibrome, Neurinome und Neurofibrome vorfinden können. *Herxheimer* und *Roth* betonen, daß in ihren Fällen von *Recklinghsusen*scher Krankheit gerade die größeren Knoten der Haut reine Fibrome darstellen, während z. B. Knoten am Darm als reine Neurinome zu betrachten waren. Die Ausdehnung der Neubildung und ihre Begrenzung wurden nicht mikroskopisch festgestellt. Jedenfalls steht nach der Mitteilung von *Oppenheim* fest, daß wir es im vorliegenden Falle mit einer hyperplastischen Neubildung, nicht mit einer einfachen Hypertrophie zu tun haben, mit einem *Tumor*, nicht mit einer entzündlichen Hyperplasie des Bindegewebes, bei der allerdings die elastischen Fasern auch ganz oder fast ganz fehlen können; dann würden aber noch entzündliche Veränderungen hinzukommen, die im vorliegenden vollkommen fehlen. Wenn *Oppenheim* meint, daß die Wulstbildung durch unregelmäßiges Wachstum hervorgerufen sei, so ist dem doch entgegenzuhalten, daß die Wulstbildung sehr regelmäßig ist: parallel gestellte Wülste werden durch tiefe Furchen voneinander getrennt. Durch ungleichmäßiges Wachstum einer Neubildung ist kaum das Zustandekommen einer so regelmäßigen Bildung zu erklären. Auch muß im vorliegenden Falle die Haut als Ganzes eine Verbreiterung in die Fläche erfahren haben; die Cutis und Epidermis ist nicht einfach über die Neubildung in der Subcutis hinübergezogen oder gedehnt; *Oppenheim* erwähnt, daß die Kopfhaut nicht übermäßig verschieblich sei, sie ist also verschieblich auf dem Schädel, ein Zeichen, daß sie als Ganzes verbreitert ist, sonst würde sie auf dem Schädel gespannt aufsitzen.

Im Anschluß an die Demonstration dieses Falles erwähnt *Riehl* einen Fall der gleichen Art, der von ihm histologich untersucht wurde. Ein positiver Untersuchungsbefund ist nicht erwähnt; *Riehl* sagt nur, daß in seinem Falle „eine solche ausgesprochene Fibrombildung nicht nachzuweisen" war.

Auf der Dermatologentagung zu Bonn 1917 stellte *Meirowsky* ebenfalls einen Fall von eigenartiger Furchenbildung auf der Kopfhaut vor.

1917 hatte *Kraus* einen Fall mitgeteilt, wo eine Veränderung der Haut in Form



der C. v. g. streng halbseitig auf dem linken Scheitelbein von Geburt an vorhanden war. Es ist dies der 1. Fall, wo die Affektion als angeboren nachgewiesen ist, wenn auch bereits bei anderen Fällen das Vorkommen seit der Kindheit erwähnt wird. Auf dem linken Scheitelbein finden sich 4 parallel zueinander gestellte Wülste, die durch Furchen voneinander getrennt sind. Die Konsistenz der Haut ist verändert insofern, als die Kopfschwarte daselbst eine eigentümlich teigig ödematöse Beschaffenheit aufweist, wobei man gleichzeitig den Eindruck einer der Norm gegenüber erhöhten Resistenz hat. Die Kopfhaut ist auffallend gut verschieblich. Histologisch ist der Fall leider nicht untersucht. *Kraus* ist der Ansicht, daß der von ihm beobachtete Fall wegen der angeboren gefundenen Veränderuug in das Gebiet der Entwicklungsanomalien zu rechnen ist. Ich will hier noch einen Fall von *halbseitigem* Auftritte der C. v. g. seitlich am Scheitel erwähnen. *Oppenheim* stellte ihn 1909 in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft vor und glaubte ihn dem Gebiet der Naevi zuzählen zu sollen.

Von den im vorstehenden von 16 Autoren mitgeteilten Fällen sind 5 histologisch untersucht werden. Der eine (Fall *Vörner*) zeigte absolut heinerlei Veränderungen. Der zur Autopsie gekommene und histologisch genau untersuchte Fall von *Checinski* zeigte keine Entzündung, aber eine starke Hypertrophie des Bindegewebes, besonders des Coriums; der Fall *Wälsch* war ebenfalls vollkommen ohne Texturveränderungen. Bei dem Falle *Riehl* ist das Untersuchungsergebnis nicht mitgeteilt, er sagt nur, daß kein Fibrom gefunden wurde. In dem Falle *Oppenheim* fand sich ein zellreiches Fibrom, also eine Neubildung als Grund der eigenartigen Veränderung der Kopfhaut, nicht einer Hypertrophie des Bindegewebes, wie im Falle *Checinski*. Von den histologischen Befunden von 4 Fällen stimmten also 2 überein, in denen keinerlei Veränderungen gefunden wurden, 2 differierten; der eine zeigte mächtige Bindegewebshypertrophie, der andere eine fibröse Neubildung. Wir sehen also hier die C. v. g. unter drei verschiedenen Bedingungen zustandekommen: 1. bei vollkommen unveränderter Haut, 2. bei starker Hypertrophie des Bindegewebes, hauptsächlich des Coriums, und 3. bei fibröser Neubildung in der Subcutis.

Fälle, bei denen eine naevogene Neubildung die Grundlage der Anomalie ist.

Fall *Silvestri*. Es handelt sich um einen 63jähr., aus gesunder Familie stammenden Mann, der 3 Brüder und 2 Schwestern hat, die alle gesund sind und keinerlei Veränderungen an der Haut haben. Der Tumor der behaarten Kopfhaut ist nach vorne begrenzt durch eine Linie, die die beiden Scheitelbeine in der Mitte schneidet; seitlich reichte der Tumor bis an die Ohrmuschel. Die Ausdehnung beträgt 18 : 20 cm. Die kugelartige, unregelmäßige und von tiefen gewundenen Furchen, die die Lappen begrenzen, unterbrochene Oberfläche bietet in ihrer Gesamtheit das Bild eines Gehirns dar. Die Tiefe der Furchen schwankt zwischen 3 und 6 cm. Die behaarte Kopfhaut, *die den größten Teil des Tumors darstellt*, hat dieselbe Farbe wie die Haut, ein wenig blasser, die Oberfläche weiß, etwas leuchtender, und sie ist frei von Haaren, die aber nach Aussage des Pat. vorhanden waren. Der Tumor ist auf dem Schädel sehr beweglich, von gleichmäßiger Konsistenz, fühlt sich weich und schlaff an und ist nicht druckschmerzhaft. Die Sensibilität ist normal, Beschwerden hatte der Pat. nicht von der Affektion, nur trat in den Furchen leicht Zersetzung ein, wenn er den Kopf nicht peinlich sauber hielt. *Die Affektion bestand seit Geburt*, sie wurde von der Hebamme bei der Geburt bereits gemerkt, wuchs aber später und erreichte mit 20 Jahren eine solche Größe, daß Pat. das Hospital aufsuchen mußte. Außerdem hatte der Pat. noch eine Anzahl Naevi auf dem Rücken und in den Flanken. Die histologische Untersuchung der Anomalie ergab atrophische Veränderungen an der Epidermis und den Papillen. Die oberflächlichen Zellen (der Epidermis?

D. Verf.) enthalten Körnchen, die tieferen reichlich Pigment. Die Papillen sind verstrichen und an manchen Stellen ganz verschwunden. $1^1/_2$ mm unterhalb des Papillensaumes findet man eine Zone sehr dicht gelagerter cellulärer Elemente von zusammenhängender Natur. Sie sind teils konzentrisch zusammengelagert, teils unregelmäßig, aber sehr dicht. Sie haben einen unregelmäßig runden Kern. Die celluläre Infiltration verbreitet sich von der Tiefe der Haut bis an die Oberfläche. Innerhalb dieser Infiltrationszone, die an einzelnen Stellen aussieht, als ob Herde sich ganz aus den Infiltratszellen zusammensetzten, an anderen Stellen, als ob Hohlräume ungleichmäßig von einem fetten myeloiden Gewebe ausgefüllt wären, finden sich Kalkablagerungen und Ossifikationsprozesse. Die Entwicklung der Neubildung geht auf Kosten der ganzen Haut, einschließlich des unteren Zellgewebes, wo celluläre Elemente sich finden, die *Silvestri* für Osteoblasten hält. *Er glaubt, daß die Natur der anderen Naevi am Korper dieselbe ist.* Es ist schwer, sich nach dieser Beschreibung, die *Silvestri* gibt, ein genaues Bild und ein Urteil über das Wesen der Affektion zu machen, da mikroskopische Abbildungen fehlen. Er selbst nennt die Affektion ein angeborenes weiches Fibrom. Daneben hatte der Pat. eine Menge von angeborenen Naevi am Körper. Ich möchte die Affektion nach der Beschreibung und beim Vergleich mit einer Beobachtung unserer Klinik für einen weichen Naevus halten, der ins Riesenhafte ausgewachsen ist.


Abb. 4. (Fall Silvestri.)

Unter den von *Audry* für diese Anomalie eingeführten Bezeichnungen „Pachydermie vorticellée du cuir chevelu" berichten *Mallartie* und *Opin* über einen Fall dieser Art bei einem 16jähr. Mädchen. Die Anomalie war halbseitig und nahm die ganze rechte Seite der Kopfschwarte ein. Die Haut ist verdickt und gefaltet, die Falten und Wülste können am besten mit Gehirnwindungen verglichen werden. Die Haut ist viel beweglicher auf der Schädelunterlage wie normal. In der Länge mißt diese Wulstbildung 19 cm, in der Breite 16 cm. Histologisch war die Haut stark verdickt, besonders in den Wülsten, in den Furchen nicht unter 1 cm. In der Haut ist eine celluläre Infiltration, in den oberen Partien in Reihen geordnet. In den oberflächlichen Schichten gruppieren sich diese cellulären Massen in Alveolen von verschiedenen Dimensionen, getrennt durch Bindegewebe. Die malpighische Schicht ist stark verdickt. Sie sendet Ausläufer in die Tiefe; diese Stellen sind stark pigmentiert. In den cellulären Infiltraten des Derma findet man pigmentierte Zellen wieder, deren epithelialer Ursprung nach Ansicht der Autoren undiskutierbar ist. *Mallartie* und *Opin* stellen die Identität dieser Zellen mit denen der Naevi fest.

Auf der außerordentlichen Kriegstagung der Berliner Dermatologischen Gesellschaft März 1918 demonstrierte *Sprinz* einen Fall von naevogenem Tumor der Kopfhaut unter dem Bilde einer C. v. g. Ich lasse den Bericht hier folgen: „Der Fall betrifft einen Artilleristen, der 1914 von einem Geschoß an der linken Kopfseite getroffen vom Geschütz fiel und von einem Rade an der rechten Kopfseite überfahren wurde. Ein halbes Jahr später begann hier die Entwicklung einer rasch wachsenden Geschwulst. April 1917 Schädelbruch. Aufnahme in die Chirurgische Universitätklinik Freiburg. Begutachtung der Geschwulst in der Hautklinik, wo

C. v. g. festgestellt wurde. Jetzt besteht ein zerklüfteter, handgroßer Tumor an der rechten Kopfseite, bestehend aus dunklen, pigmentierten Knoten, die durch tiefe Furchen voneinander getrennt sind. Behaarung spärlich. Die Knoten haben eine beerenartige Oberfläche. Histologisch ergab sich ein Naevus. Interessant ist das schnelle Wachstum des Naevus nach Trauma und die Wulst- und Furchenbildung der Kopfhaut bis zum Bilde der C. v. g., einer Anomalie, die von *Jadassohn* mit den Naevi in Zusammenhang stehend aufgefaßt wird." Durch das große Entgegenkommen von Dr. *Sprinz*, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen Dank sage, kam ich in Besitz eines histologischen Präparates und der Photographie der Affektion[1]). Die im Juli 1917 von *Sprinz* vorgenommene histologische Untersuchung förderte wider Erwarten einen cellulären Naevus zutage, der sich innerhalb der Haut entwickelt hatte. Man könnte hier die Frage nach dem ursächlichen Zusammenhang zwischen Trauma und Entstehung eines Naevus aufwerfen; doch scheint mir dieser Fall in dieser Beziehung nicht verwertbar, da nicht festgestellt ist, ob nicht vorher an der Stelle der späteren Neubildung ein kleiner Naevus vorhanden war, der selbst dem Pat. unbemerkt blieb, und ob nicht das Trauma lediglich als das das plötzliche Wachstum auslösende Moment zu betrachten ist.

Im Jahre 1903 beschrieb *Möller* einen großen Tumor des Kopfes, der mit einer Ausdehnung von 18 zu 13 cm und 3 cm Höhe den Scheitel und den Hinterkopf einnahm. Der Tumor war *talergroß bei der Geburt vorhanden* und wuchs allmählich bis zum 17. Lebensjahre bis zu dieser Größe aus. *Möller* unterscheidet bei der Geschwulst die zentrale glatte Partie von der Randpartie die „lobiert, behaart und pigmentiert ist. Die Lobierung ist sehr mannigfaltig und entsteht dadurch, daß seichtere oder tiefere, sich unregelmäßig verzweigende Fissuren die Oberfläche in hagelgroße bis bohnen- oder nußgroße Facetten einteilen; diese und jene dieser Facetten erhebt sich halbkugelförmig über die Umgebung, aber keine bildet einen besonderen differenzierten Tumor, sondern hängt am Boden der Fissur mit den umgebenden Facetten zusammen. Der Haarwuchs ist spärlich und unregelmäßig, aber am reichlichsten in den Furchen". Die Geschwulst ist in ihrer ganzen Ausdehnung vollständig gegen die Unterlage verschieblich, die Haut über dem Tumor ist nicht verschieblich. Leider fehlt eine Abbildung der Anomalie, aber es ist wohl nicht anzuzweifeln, daß nach der Beschreibung der Tumor in seinen Randpartien durch die „seichteren und tieferen, sich unregelmäßig verzweigenden Fissuren" ein gefaltetes Aussehen in der Form von Gyri haben muß, zwischen denen in den Sulci die Haare sehr dicht stehen, im Gegensatz zu den zwischen den Furchen sich findenden konvexen Partien. Histologisch wurde der Fall als ein echter cellulärer Riesennaevus der Kopfhaut festgestellt.

Ein ganz ausgesprochener Fall dieser Art gelangte vor einiger Zeit an unserer Klinik zur Beobachtung.

Es handelt sich um einen kräftigen Mann im Alter von 30 Jahren, an dessen inneren Organen keinerlei krankhafte Veränderungen nachweisbar sind. Das Nervensystem ist ebenfalls frei. Der Urin frei von Eiweiß und Zucker. Auf dem Hinterkopf, fast symmetrisch, aber etwas mehr nach rechts liegend, findet sich eine große Geschwulst, die bis zu 3—4 cm über das Niveau der Kopfhaut an normalen Stellen hervorragt, und die, vor allem in den Randpartien, sehr deutlich die Form von Gehirnwindungen nachahmt, so daß man auf einige Entfernung den Eindruck hat, der Pat. habe sein Gehirn an diesen Stellen außerhalb des Schädels, als handle es sich um einen kolossalen Gehirnprolaps. In der Mitte ist die Farbe der Geschwulst rötlich gelb, in den Randpartien beinahe weiß. In der Breite reicht der Tumor un-

[1]) Fall *Sprinz* ist inzwischen veröffentlicht (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 132). Ich verweise auf diese Publikation.

gefähr von der rechten Ohrmuschel bis ungefähr 3 Finger breit vom linken Ohr entfernt. Breitenausdehnung 23 cm Längenausdehnung 25 cm. Die ganze Geschwulst ist von tiefen Furchen durchzogen, die im Zentrum weniger gut zu erkennen sind, da die Tumormasse hier stark gestaut ist; man kann die Furchen aber hier gut sichtbar machen, wobei sich zeigt, daß dieselben hier sehr tief in die Geschwulstmassen hineinreichen. Im übrigen hat die mittlere Partie ein drusiges Aussehen. Sehr stark sind hier die Follikelmündungen betont, die auseinander gedrängt sind, und zwischen diesen erhebt sich die Haut wärzchenförmig. Haare sind hier kaum vorhanden, aus manchen Follikeln kann man sie leicht herausziehen. In den Furchen findet man sie hier und da noch büschelförmig zusammenstehen. In den Randpartien haben die Falten und Furchen das Aussehen von Gehirnwindungen. Alles weitere über die Furchenbildung ist aus der Abbildung ersichtlich. In den Furchen stehen die Haare dicht, auf den Wülsten dünn. Nach der normalen Kopfhaut zu findet sich eine Zone von Übergangsfalten, die sich stufenförmig in die normale Haut verlieren. Die Konsistenz der Geschwulstmasse ist weich, elastisch, die ganze Faltenmasse mit der Haut ist auf der Schädeldecke leicht verschieblich. Man hat den Eindruck, daß es sich um eine Verdickung und Erweiterung der ganzen Haut, nicht um einen abgegrenzten Tumor in der Haut handle. Die Übergangsfalten nach der normalen Haut zu lassen sich durch Zug ausgleichen. Hinter dem linken Ohr findet sich eine angeblich seit Geburt bestehende, etwa haselnußgroße Geschwulst. Die Oberfläche ist weißlich rot, die Konsistenz absolut weich, elastisch; an der Basis zeigt die Geschwulst einen breiten, kurzen Stiel. Am Rande finden sich leichte Einkerbungen und deutliche Betonung der Follikelmündungen, ebenso auf der Oberfläche, wo aus dem Follikeln büschelförmig Haare herausragen. Eine gleichgroße Geschwulst, die aber härter ist, im übrigen aber genau dasselbe Aussehen hat, findet sich am inneren rechten Fußrande. Kleinere Geschwülste derselben Art finden sich auf der Brust, Rücken und Oberschenkel zerstreut. Der Pat. gibt noch an, daß in der Mitte der jetzigen großen Kopfgeschwulst ebenfalls seit Geburt eine kleine Geschwulst bestanden habe von genau derselben Größe und Beschaffenheit, die sich allmählich zu der jetzigen Größe ausgewachsen hat. Bei der großen Kopfgeschwulst handelt es sich anscheinend um eine Geschwulstbildung, die *innerhalb* der Haut liegt. Man kann nicht, wie in anderen Fällen, in der Haut eine Geschwulst abgrenzen; die Haut selbst scheint im ganzen Bereich der Veränderung in toto an der Geschwulstbildung beteiligt zu sein. Man hat den Eindruck, als ob die ganze Haut im Bereich der Geschwulst selbst zu einer Geschwulst geworden sei, als ob die Geschwulst sich als eine in allen Schichten hyperplastische Haut darstelle. Die Geschwulstelemente müssen, soweit welche vorhanden sind, diffus die ganze Haut durchdringen und eine Vergrößerung der Haut im ganzen hervorbringen.



Abb. 5. Fall unserer Klinik.
Ansicht von der linken Seite.
Hinter dem Ohr ist die kleine weiche Warze sichtbar. Nach vorn von der großen Falte treten drei kleinere Falten der Haut deutlich zutage, die den Übergang in die normale Haut vermitteln.

Die kleinen Geschwülste imponierten makroskopisch und erwiesen sich mikroskopisch als weiche Warzen, sogenannte Endothelwarzen oder weiche Naevi,

und auch die große Geschwulst erwies sich histologisch als ein ins Riesenhafte gewachsener weicher Naevus von genau derselben Natur wie die übrigen kleinen Naevi am Körper, von denen drei histologisch untersucht wurden. Eine genauere Beschreibung des histologischen Befundes ist in Bd. 140 des Arch. f. Dermatol. u. Syphilis erfolgt. Hier ist dann noch zu erwähnen eine unter dem Namen Cutis Vert. gyr. vor kurzem von *Lenormant* mitgeteilte Anomalie auf der Kopfhaut, die nach *Sprinz* (Ref. Derm. Wochenschr. 1921, Nr. 1, S. 16) nichts weiter ist, als ein riesenhafter Naevus. Es fanden sich histologisch Naevuszellen, außerdem andere Naevi im Gesicht.

Ferner berichtete *Ustinow* über einen Fall von Fibroma molle capitis bei einem 26jähr. Manne, der den ganzen Hinterkopf einnahm. Der Tumor hat lobuläre Struktur, die Konsistenz ist teigig. Die hintere Geschwulstmasse hat große Ähnlichkeit mit den Hemisphären des Großhirns. Die Furchen dringen tief bis auf die Basis der Geschwulst ein. Subjektive Empfindungen fehlen. Die Geschwulst soll von Jugend an bestanden haben und bis zum 16. Lebensjahre gewachsen sein. In den letzten 7—8 Jahren war sie stationär, der Fall ist histologisch nicht untersucht.

Im vorstehenden sind 6 Fälle angeführt, bei denen wir eine sehr starke ausgeprägte Bildung von Falten und Furchen auf der Kopfhaut haben. Diese Falten- und Furchenbildung erstreckt sich auf zum Teil sehr große Gebiete der Kopfhaut, deren Mittelpunkt meist der Scheitel ist. All diese Fälle haben das eine gemeinsam, daß die Haut eine deutliche gleichmäßige Volumzunahme in alle Dimensionen zeigt. Das hat sie mit einigen der bereits bei der älteren Literatur erwähnten Fällen gemeinsam. Gemeinsam ist ferner den Fällen *Silvestri*, *Malarti* und *Opin*, *Möller*, *Ustinow* und der Beobachtung unserer Klinik das kongenitale Vorhandensein eines kleinen Tumors auf der Kopfhaut, durch dessen allmähliches aber stetes Wachstum die spätere Veränderung der Kopfhaut entstand. Dieses Wachstum der Geschwulst wird bis zum 20. Lebensjahre und auch noch höher abgegeben, wo es anscheinend zum Stillstand kommt. Eine Ausnahme hiervon macht der Fall *Sprinz*, wo die Geschwulst im Anschluß an ein Trauma entstand oder das Wachstum einer bis dahin unbemerkt vorhanden gewesenen kleinen Geschwulst durch ein Trauma ausgelöst wurde. Die Haut ist in all diesen Fällen so verändert, daß sie an Volumen zunimmt. Es ist nun bei dieser Veränderung in der Haut nicht nur zu einer Verdickung, sondern zu einer allgemeinen Vergrößerung der Haut an der gefalteten Stelle gekommen. Bei dieser allgemeinen Vergrößerung ist eine Disproportion zwischen knöchernem Schädel und Haut in einem bestimmten Bezirk des Schädels entstanden und damit eine Faltenbildung der Haut. Weiter gemeinsam ist an den Fällen von *Silvestri*, *Malartie* und *Opin*, *Sprinz*, *Möller*, der Beobachtung unserer Klinik und dem Fall von *Lénormant* die anatomische Grundlage der Hautveränderung: ein cellulärer Naevus, der ins Riesenhafte gewachsen ist und bei diesem Wachstumsprozeß die Haut gleichmäßig durchsetzte und, wie dies in dem Fall unserer Klinik deutlich zu beobachten ist, bei seinem weiteren Vordringen allmählich das ganze cutane und subcutane Gewebe zum Schwinden bringt und eine Vergrößerung der Haut durch artfremde naevogene Elemente bedingt. Die Geschwulstmasse entwickelt sich bei den vorgenannten Fällen in der Haut, sie durchsetzt und ersetzt schließlich die meisten Hautbestandteile zwischen Epidermis und Galea, die Haut wird gewissermaßen selbst zur Geschwulstmasse, indem sie allmählich davon aufgesaugt wird. Wir sehen auch in den vorliegenden Fällen wieder, daß der pathologische Prozeß zu einer Vergrößerung der Haut in einem bestimmten Gebiete geführt hat und zwar sind es hier artfremde Elemente, Naevuszellen, die zu dieser Vergrößerung geführt haben. Die in allen Dimensionen vergrößerte Haut ist dann in Falten und Furchen gelegt.

Faltenbildung auf der Kopfhaut bei Akromegalie.

In der Lemberger medizinischen Gesellschaft demonstrierte *Sabat* Röntgenogramme von einem Kranken mit Akromegalie, bei dem zu gleicher Zeit eine C. v. g. bestand. Wegen des dichten Haares war die Affektion leicht zu übersehen. Auf dem Röntgenogramm, das in sagittaler Richtung aufgenommen war, trat die Anomalie sehr gut zutage. Auf dem Röntgenbilde ist über dem Schatten des Schädeldaches ein schwächerer, gesättigter, wellenartiger Hautschatten bemerkbar, dadurch entstanden, daß die Hautfalten das Schädeldach in sagittalen Flächen umgeben. *Sabat* glaubt, daß die Anomalie auf dem Kopf eine Teilerscheinung der Akromegalie sei. Allerdings hat man sie, wie *Sabat* meint, noch nie bei Akromegalie beschrieben. Er weist darauf hin, daß bei der Akromegalie manchmal die Weichteile einen größeren Anteil an der Hypertrophie haben wie die Knochen, und daß dies vor allem bei alten Individuen der Fall sei, wo die Schädelnähte bereits atrophisch wären. In seinem Falle war der Pat. 38 Jahre alt. Infolge der verschieden starken Verdickung der Schädelhaut und der Schädelknochen in solchen Fällen kommt eine Disproportion der Hautoberfläche zur Schädeloberfläche zustande, die Haut wird für den Schädel zu groß und legt sich infolgedessen in Falten. Nach Ansicht von *Sabat* belehrt uns der Verlauf der Falten, daß die geometrische Anheftungsstelle, der Punkt der stärkeren Insertion der Haut am Schädeldach, die das Schädeldach umgebenden Linien sind; diesen Linien entsprechen die Furchen zwischen den Hautfalten. Dieser Fall von *Sabat* ist wohl der erste bei Akromegalie beschriebene Fall von C. v. g. 1916 beschrieb *Adrian* einen weiteren Fall, wo bei einem 29jähr. Manne mit Akromegalie eine C. v. g. sich gleichzeitig mit dieser entwickelt hatte.



Abb. 6.

„Im Bereich des Scheitels und des Hinterhaupts findet sich auf einer fast doppelt handtellergroßen Fläche eine starke Wulst- und Furchenbildung." Das Röntgenbild zeigt eine beträchtliche Erweiterung der Sella turcica. Die Abbildung der Scheitelregion zeigt genau das Bild der Falten und Furchenbildung, wie bei der Abbildung von *Jadassohn* und *Unna*, die gegen den Hinterkopf vom Wirbel aus verlaufenden Falten haben eine nmehr gekrümmten Verlauf, während die nach vorn verlaufenden mehr parallel gestellt sind. Die Haut läßt sich in der Ausdehnung der Affektion leicht über ihre Unterlage verschieben, der knöcherne Schädel ist normal, die Haut läßt sich in Falten abheben, durch Zusammenschiebung vom Rande her werden die bereits sichtbaren Falten noch erheblich verstärkt. Die Konsistenz der Wülste erweist sich als derb und relativ hart. Ausgleich durch Zug ist nur unvollkommen. Histologisch ergab sich, daß die Haut im ganzen verdickt ist, hauptsächlich die Cutis, wo sich ein dichtes Geflecht straffer, zellarmer Faserbündel findet. Es handelt sich um eine Hypertrophie der Haut, durch die die Faltenbildung bedingt ist. Auffallend und bemerkenswert ist nun, daß unter Zunahme der übrigen Symptome der Akromegalie die Wulstbildung auf dem Kopf auffällig zunahm. Die Falten und Furchen reichten nach vorne bis an die vordere Haargrenze.

In diesem Falle tritt also, ohne vorhergegangene Entzündung der Kopfhaut, unbemerkt, gleichzeitig mit Symptomen einer beginnenden Akromegalie eine Bildung von Wülsten und Falten in Form der C. v. g. auf. Dieselbe nimmt mit Steigerung der akromegalen Symptome zu und die Haut der C. v .g. zeigt auch histologisch eine gewisse Ähnlichkeit mit der Körperhaut bei Akromegalen. *Adrian* schließt, daß, wenn auch das Vorkommen einer C. v. g. bei Akromegalie sehr selten ist, daß zeitliche Zusammentreffen der beiden im Beginn und das Fortschreiten der C. v. g. mit der Verschlimmerung der Symptome der Akromegalie doch für eine Abhängigkeit der Falten- und Furchenbildung von der Akromegalie spreche, wobei ihm die Genese der eigentümlichen Furchen- und Wulstbildung der Kopfschwarte im vorliegenden Falle unklar bleibt. Er neigt dazu, die von *Sabat* gegebene Erklärung zu akzeptieren, daß in diesem Falle von Akromegalie eine Disproportion der Hautoberfläche zur Schädeloberfläche vorliege, infolge deren sich die Haut in Falten legt. Diesen Standpunkt, daß in diesem Falle die C. v. g. ein Symptom der Akromegalie sei, vertritt *Adrian* auch in seiner bereits erwähnten letzten Arbeit.

Ich bin in der Lage, aus unserer Klinik noch einen Fall von C. v. g. bei Akromegalie mitzuteilen. Ich habe den Fall selbst nicht gesehen und gebe ihn nach der Krankengeschichte wieder. S. Abb. 6.

Es handelt sich um einen 25jähr. Mann, der als Kind von 2—3 Jahren eine Augenentzündung hatte, sonst stets gesund war. Vor vier Jahren bemerkte Pat. Müdigkeit in den Gliedern und Herzklopfen bei leichteren körperlichen Anstrengungen. Zu gleicher Zeit trat eine starke Verdickung der Hände, namentlich der Finger und starke Verdickung der Füße, der Zehen und Unterschenkel auf. Gleichzeitig mit dieser Verdickung an Händen und Füßen machte sich eine Faltenbildung an der Kopfhaut, zuerst am Hinterhaupt geltend, später trat Faltenbildung an der Stirn und im Gesicht auf. Seit einem Jahre zeigte sich auch Faltenbildung auf der Kopfhaut, auch in der vorderen Schädelpartie. Es handelt sich um einen sonst gesunden Mann. Die Haut ist im Bereich des Schädels von tiefen Furchen durchzogen, die in der Wirbelgegend am deutlichsten ausgesprochen sind. An den übrigen Stellen sind sie durch das sehr dichte und kräftige Haar des Pat. bedeckt. Nach Abschneiden der Haare sind sie aber auch hier sehr deutlich. Im Bereich der Scheitelbeine verlaufen die Falten ziemlich parallel nach vorne, in der Wirbelgegend mehr unregelmäßig gewunden durcheinander und in der Nackengegend in querer Richtung, parallel von Ohr zu Ohr. Es entsteht dadurch in der Haut eine Konfiguration von Furchen und Falten wie wir sie bei Fällen von C. v. g. kennengelernt haben. Zwischen den Furchen springt die Haut wulstartig hervor. Auf der Unterlage ist die Haut sehr gut verschieblich; die Furchen lassen sich allerdings durch Zug nicht ganz ausgleichen. In den Furchen stehen die Haare besonders dicht, auf den Wülsten lichter. In der Tiefe der Furchen ist die Haut etwas gerötet.

Eine ähnliche Furchen- und Faltenbildung wie auf dem behaarten Kopf findet sich auf der Stirn und im übrigen Gesicht. Die Haut der Stirn ist in tiefe quergerichtete Falten gelegt, an der Nasenwurzel ziehen sich tiefe Furchen gewunden in senkrechter Richtung. Im Gesicht finden sich zwei tiefe Furchen, die vom inneren Augenwinkel schräg nach der Backe hin verlaufen. Die Hände und namentlich die Finger sind stark verdickt, ebenso die Füße und Zehen. Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Innere Organe ohne Veränderung. Das Röntgenbild vom Schädel ergibt eine beträchtliche Erweiterung der Sella turcica. Die Diagnose lautete: Akromegalie und Hypophysentumor. Der Pat. wurde von Professor *Preysing* operiert und der Tumor bei der Operation bestätigt und entfernt. Der Pat. starb einige Tage nach der Operation. Eine histologische Untersuchung des Falles wurde leider nicht vorgenommen.



Daß es sich im vorliegenden Falle um eine Akromegalie handelt, steht nach dem klinischen und dem operativen Befund fest. Neben der Knochenverdickung stand in unserem Falle eine enorme Verdickung der Haut im Vordergrund des Krankheitsbildes. Diese war an den distalen Enden des Körpers, den Füßen, Händen und dem Kopf am stärksten ausgebildet. Hierbei hat sich die Haut im Gesicht zu Falten und Furchen gelegt und zwar entsprechen die Falten auf Stirn und Wangen den bereits physiologisch mehr oder weniger stark bei jedem Menschen vorhandenen Falten auf Stirn, Nase und Wangengegend, nur sind sie viel tiefer. Dazwischen erhebt sich die Haut zu Wülsten. Auf dem behaarten Kopf, wo die Haut gleichfalls stark verdickt ist, haben sich ebenfalls Falten gebildet und zwar haben diese hier die Form der C. v. g. angenommen. Alle diese Erscheinungen, die Verdickung der Haut und Knochen an Händen und Füßen, im Gesicht und auf dem Kopf und auch am übrigen Körper haben zu gleicher Zeit begonnen und es geht wohl nicht an, die Verdickung und Vergrößerung der Haut auf dem Kopf von den gleichzeitig auftretenden gleichartigen Veränderungen der Haut im Gesicht, an Händen und Füßen, die wir als typische Veränderung der Akromegalie kennen, zu trennen. Die Veränderung auf dem Kopf ist wohl unbestreitbar als gleichartiges Symptom der Akromegalie aufzufassen. Sekundär legte sich nun die so veränderte Haut im Gesicht, an der Stirn und auf dem behaarten Kopf in Falten und Furchen, wobei auf dem Schädel das Bild der C. v. g. zustande kam, dasselbe Bild, daß wir auch bekommen, wenn wir bei sehr loser Kopfhaut dieselbe von allen Seiten nach dem Scheitel zu zusammendrängen. Der ätiologische Zusammenhang zwischen der Akromegalie und der eigenartigen Faltenbildung auf dem Kopf ist nach den Fällen von *Sabat*, *Adrian* und vor allem nach dem Fall unserer Klinik, wo gleichzeitig Falten- und Wulstbildung im Gesicht als Zeichen der Akromegalie auftrat, gesichert, wenn diese Erscheinung auch relativ selten bei der Akromegalie ist. Die Vergrößerung der Haut auf dem Kopf ist in diesen Fällen ebenso ein Zeichen der Akromegalie wie die Veränderungen der Haut an Händen und Füßen und im Gesicht.

Zu erwähnen sind dann noch die neuerdings von *Adrian* und *Forster* mitgeteilten Fälle (im ganzen 18) von C. v. g. Es handelt sich auch hier um eine Falten- und Furchenbildung hauptsächlich in anterior-posteriorer Richtung bei — makroskopisch — normaler Kopfhaut. Die Autoren stellten bei fast sämtlichen Pat. eine besondere Form des Schädels, Brachycephalie, fest. Wegen Einzelheiten verweise ich auf die Originalarbeit. Der von *Leva* mitgeteilte Fall wurde von *Adrian* und *Forster* nachuntersucht und ist in den erwähnten Fällen mit enthalten.

Sprinz teilt neuerdings den bereits besprochenen von ihm beobachteten Fall von naevogener Neubildung in Form der C. v. g. mit und außerdem noch einen Fall, wo die Affektion erblich aufgetreten war. Der Vater hatte dieselbe Affektion. Bei einem dritten von ihm beobachteten Fall stellte er Entzündung ohne destruktive Veränderungen fest. Zu erwähnen ist ferner noch eine Mitteilung von *Vögeli*, die *Sprinz* zitiert. Es handelt sich um einen 30jähr. Pat. und seine beiden Söhne,



bei denen die Affektion angeboren war. Dann verweist *Sprinz* noch auf eine Diskussionsbemerkung von *Fiocco*, der die Affektion bei zwei an Kretinismus leidenden Individuen von 20 und 40 Jahren beobachtete. Neuerdings hat *Stühmer* noch einen Fall von Cutis gyrata der Stirn kurz mitgeteilt.

Vorstehend sind im ganzen 128 Fälle von eigenartiger Wulst- und Faltenbildung auf dem Kopf mitgeteilt, die von 58 Autoren angeführt wurden. Nur 19 hiervon sind histologisch untersucht. Normalen histologischen Befund zeigen hiervon 4 Fälle (*Wälsch*, *Paravicini*, *v. Verres*, *Vörner*). Entzündung wurde histologisch nachgewiesen in 5 Fällen. (*v. Verres*, *Vignolo Lutati*, *Pasini*, *Razinowski*, *Sprinz*). In 2 Fällen war die Verdickung lediglich durch Veränderung am Bindegewebe bedingt, es war keinerlei noch bestehende oder abgelaufene Entzündung vorhanden. 6 mal ergab die histologische Untersuchung einen Naevus. (*Malartie* und *Opin*, *Silvestri*, *Sprinz*, *Möller*, *eigene Beobachtung*, *Lenormant*). In dem Falle *Adrian*, wo die C. v. g. als Hautveränderung der Akromegalie auf dem Kopf aufgefaßt wird, ergab die histologische Untersuchung einen den akromegalen Veränderungen ähnlichen Befund. Wir haben also in den die C. v. g. bildenden Wülsten einmal chronisch entzündliche Veränderungen, die entweder Bindegewebshypertrophie oder schließlich Sklerosierung bedingen, dann Bindegewebshypertrophie ohne Entzündung, dann Bindegewebsneubildung (Tumor), schließlich naevogene Wucherungen innerhalb der Haut und in einem Fall Veränderungen, die denen bei Akromegalie entsprechen. All diese Veränderungen haben — mit Ausnahme von einigen Fällen, die noch besonders erwähnt werden — das eine gemeinsam, daß sie in gewissem Maße eine allgemeine Vergrößerung herbeiführen, eine Hypertrophie in drei Dimensionen innerhalb eines bestimmten Schädelgebietes, so daß die Haut durch diese Veränderung für ihre Unterfläche zu groß wird. Ich nehme hiervon einige Fälle aus, die in das Gebiet der Folliculitis sclerotisans gehören, wo nicht die Haut als *ganzes* in einem beschriebenen Gebiet verändert ist, sondern in einem bestimmten Bezirk einzelne Stellen der Haut in Form von Entzündung und Sklerosierung Veränderungen zeigen, die im ganzen genommen, der Haut in diesem Gebiet das Aussehen der Faltung und Furchung geben. Es fallen hierunter aber nicht alle Fälle mit entzündlicher Genese, es kann auch durch Entzündung der Haut in einem bestimmten Gebiet zur Vergrößerung derselben kommen; daneben haben wir 4 Fälle, bei denen die Haut histologisch normal befunden wurde. In diesen Fällen ist also die Vergrößerung derselben innerhalb eines bestimmten Gebietes durch Zunahme der normalen Bestandteile zu erklären. Nach diesen 18 histologisch untersuchten Fällen könnte man nun die 99 nicht untersuchten versucht sein einzuordnen. Aber dies ist unmöglich, da viele hierfür nicht genau genug beschrieben sind und andererseits die äußeren Kennzeichen der unter-



suchten Fälle nicht so charakteristisch sind, daß man aus dem äußeren Anblick auf die histologische Grundlage der Veränderung schließen könnte. In manchen ausgeprägten Fällen mag es ja bis zu einem gewissen Grade möglich sein, wie z. B. bei den Riesennaevi auf der Kopfhaut in Form der C. v. g.; aber auch hier nur, wenn die Affektion in starkem Grade ausgebildet ist. Ist dies nicht der Fall, ist die Entwicklung noch im Beginn, dann kann auch die durch naevogene Wucherung innerhalb der Haut hervorgerufene Falten- und Furchenbildung nicht unterschieden werden von derjenigen, der jedes pathologische Substrat innerhalb der Haut fehlt, wie die Randpartien in dem Falle der Beobachtung unserer Klinik zeigen, wo drei Falten den Übergang in die normale Haut bilden, die genau das Aussehen und die Anordnung haben wie die Falten im Falle *Kraus*. Denken wir an unseren Tumor im Beginn, so müssen wir gestehen, daß er von einer Furchen- und Faltenbildung anderer Ätiologie gar nicht zu unterscheiden ist. Von den histologisch nicht untersuchten Fällen können wir aber doch immerhin einzelne auf Grund der vorhandenen Veränderungen rubrizieren, vor allem die sicher auf entzündlicher Basis entstandenen, wie den Fall *Audry* und die Fälle, wo aus den Falten Eiter entleert werden konnte (*eigene Beobachtung*, Fall *Licharew*, *Ehrmann*). All diese Fälle zeigen aber auch in ihrem äußeren Bild Eigentümlichkeiten, die ihnen ohne weiteres eine Sonderstellung einräumen. Sie sind härter, sklerosiert, lassen sich vielfach durch die tiefgehende Entzündung wenig oder gar nicht auf der Unterlage verschieben. Man vermißt hier auch vielfach eine eigentliche Vergrößerung der Kopfhaut in dem betreffenden Bezirk, doch ist diese vielfach auch vorhanden. In den anderen Fällen sind wir mehr oder weniger auf Vermutung oder auf Analogieschlüsse angewiesen. Hierbei muß bemerkt werden, daß das Vorhandensein von Kopfekzemen in der Jugend in keiner Weise es rechtfertigt, für eine eventuell erst später auftretende Veränderung der Kopfhaut im Sinne der C. v. g. eine entzündliche Genese anzunehmen, die in der Jugend bestandenen Ekzeme als Ursache der späteren Veränderung anzusehen; hierzu müssen wir unbedingt den histologischen Bau des Substrats der späteren Wulstbildung kennen; ist dieser ein solcher, daß er durch eine frühere Entzündung bedingt sein kann, dann gewinnt die frühere Kopfhautentzündung Wert für die Genese dieses Falles; im anderen Falle ist sie nicht für die Ätiologie der Anomalie zu verwerten, wenn man sie nicht als auslösendes Moment für die Affektion gelten lassen will (im Sinne *Pospelows*), eine Annahme, für die ein Beweis bis heute nicht erbracht ist. Man muß sich hierbei daran erinnern, wie viele Menschen in ihrer Jugend Kopfekzeme haben und wie wenige später eine C. v. g. bekommen. Zeigt sich bei der histologischen Untersuchung eine *normale* Hautstruktur, so wird eine *in der Jugend vorhanden gewesene Entzündung* ätiologisch nicht zu verwerten sein.



Ist später — vor Auftreten der C. v. g. — eine solche vorhanden gewesen, so wäre die Frage zu entscheiden, ob eine Entzündung der Kopfhaut eine Erweiterung und eventuell eine Verdickung der Kopfhaut, eine reine Hypertrophie derselben, ohne sichtbare entzündliche Veränderungen auslösen kann, eine Frage, die nicht unter allen Umständen verneint werden kann.

Wie die Ätiologie im einzelnen Falle auch sein möge, so besteht doch das Wesen der eigenartigen Affektion in einer Erweiterung der Kopfhaut und allgemeinen Hypertrophie an einer mehr oder weniger circumscripten Stelle, in einer Disproportion der Haut und dem darunter liegenden Schädeldach an einer circumscripten Stelle. Diese Vergrößerung ist in manchen Fällen bedingt durch eine chronische entzündliche Veränderung der Kopfhaut in ihren einzelnen Schichten. Es ist nicht zu bezweifeln, daß eine solche chronische Entzündung schließlich zu einer Wucherung einzelner Hautelemente und damit zu einer allgemeinen Hypertrophie führen kann, vor allen Dingen auf der behaarten Kopfhaut, wo durch die bis weit in die Tiefe reichenden Haarbälge der Entzündung reichlich Gelegenheit gegeben wird, alle Schichten der Haut gleichmäßig zu durchsetzen. *Unna* sagt, daß bei dem Acnekeloid die Bildung fibrösen Gewebes auf der Höhe des Prozesses diesem ganz allein seinen eigentümlichen Charakter aufdrückt. „Dasselbe bewahrt die Schichtung des Cutisgewebes und bildet daher von vornherein einen dichten unregelmäßigen Filz von in allen Richtungen sich kreuzenden Bündeln grober Fasern. Es handelt sich also nicht etwa um ein collagenes Gewebe besonderer Art, welches nur auf bestimmten Bahnen, etwa entlang den Blutgefäßen die Haut invadiert, sondern die gesamte Cutissubstanz erleidet dieselbe Umwandlung in ein hypertrophisches Gewebe.“ An anderer Stelle sagt er, daß die Geschwulst in den jüngeren Partien ganz das Aussehen eines Fibroms hat. Die Fälle von C. v. g. von *Audry* und *Lutati* sind wahrscheinlich zu dieser Krankheitsgruppe gehörig. In dem Falle *Checinski* fand sich eine Hypertrophie der Haut, hauptsächlich des Coriums, ohne jede Spur einer Entzündung. Es dürfte sich hier wohl nicht um eine Hypertrophie im eigentlichen Sinne des Wortes handeln — dieser Ausdruck ist wahrscheinlich der makroskopischen Betrachtung entnommen —, sondern um eine Hyperplasie, eine Vermehrung der normalen Gewebsbestandteile. *Darier* bezeichnete als cutane „Hypertrophie“ eine persistierende Verdickung der ganzen Haut, die durch interstitielle fibröse Hyperplasie bedingt ist. Hierbei ist nach *Darier* die Haut meist hart, zuweilen allerdings auch etwas weicher und elastisch. Über derartige Hyperplasien der Haut findet man unter diesem Namen kaum etwas in der Literatur. Sie können einmal mit *Unna* als ein jüngeres Stadium einer perifollikulären Entzündung aufgefaßt werden; doch machen sie dann bald weitere Veränderungen im Sinne der Sklero-



sierung durch. *Unna* nennt diese durch entzündliche Ursachen bedingten Hypertrophien des Gewebes ein infektiöses Fibrom, bei dem aber in einem gewissen Stadium jede Spur von Entzündung fehlt und Spuren einer abgelaufenen Entzündung nicht sichtbar sind. Die meisten mit Hypertrophie der Haut einhergehenden Veränderungen finden wir in dem Kapitel der Elephantiasis. Nach *Esmarch* und *Kuhlenkampff* verstehen wir unter der erworbenen Elephantiasis eine auf einzelne Körperteile begrenzte chronisch verlaufende Erkrankung, die unter den Erscheinungen örtlicher Zirkulationsstörungen, insbesondere in den Lymphgefäßen und Saftkanälen, begleitet und häufig auch eingeleitet von akuten Entzündungen, zu einer Gewebszunahme der Haut und des Unterhautgewebes, demnächst auch zu Massenzunahme des ganzen Teiles führt. Es ist also ein chronisch entzündlicher Prozeß, der zu einer Verdickung, zu einer Vermehrung des cutanen und subcutanen Gewebes führt. Man darf aber nicht vergessen, daß alle möglichen Zustände in der Literatur mit diesem Namen belegt worden sind, vor allem in der älteren Literatur, aber auch später noch, sofern sie nur eine Volumzunahme, etwas Massiges zeigten, gleichwohl durch welches anatomische Substrat diese bedingt war. Bei dieser Form der Elephantiasis kann es vorkommen, daß der entzündliche Prozeß nur im Anfang vorhanden ist, daß die Krankheit aber auch nach Aufhören der Entzündung fortschreiten kann. Zu dieser Form der entzündlich elephantiastischen Hypertrophie der Haut dürften der Fall *Pasini* und der von *Bruns* erwähnte Fall *Auvert* zu rechnen sein, wo im Anschluß an wiederholte Erysipele, die anfangs spurlos vergingen, später eine teigige Anschwellung der Kopfhaut zurückblieb, die sich allmählich zu der Geschwulst ausbildete. *Erworbene* Elephantiasis der Kopfhaut ist recht selten, was *Esmarch* und *Kuhlenkampff* mit der straffen Spannung der Kopfhaut und dem erleichterten Lymphabfluß vom Scheitel als dem höchsten Punkt des Menschen begründen. Es sind in diesen Fällen nach *Winniwarter* der ganze Kopf oder Teile desselben befallen, wobei es zur Bildung von derben oder schlaffen Wülsten kommt, die durch tiefe Furchen voneinander getrennt sind. Es handelt sich hierbei um eine Zunahme des Bindegewebes, über dem die übrige Haut verdickt ist. Das Auftreten der erworbenen Elephantiasis erfolgt gewöhnlich nach Ekzemen, Ulcerationen, Erysipelen und wird begünstigt durch mechanische Insulte, die unter solchen Umständen namentlich bei weiblichen Individuen mit langen Haaren beim Kämmen unvermeidlich sind. Es entsteht nach den spärlichen Beobachtungen, welche vorzugsweise Frauen betreffen, am Kopfe ein fleischiger Wulst, der eine Art Haube bildet und in dicke Falten und Wülste geteilt ist. Im Anschluß an derartige chronische Kopfekzeme ist nach der gegebenen Beschreibung der Fall *Auvert* entstanden. In Form eines fleischigen Wulstes, der beim Kämmen gezerrt

wurde, entstand auch in dem Falle *Robert* eine Kopfgeschwulst, die sich nachher zu einer Haube mit dünndarmartigen Windungen auswuchs. Ebenso erscheinen in den beiden Fällen von *Thirion* zunächst nur beim Kämmen querverlaufende Falten, die sich später zu Geschwülsten auswuchsen. Ich möchte noch erwähnen, daß die Konsistenz der Geschwulst kein absolut sicheres Kriterium für die Art derselben ist; weiche Konsistenz kommt sowohl bei angeborener wie erworbener, also entzündlicher Elephantiasis vor.

Ich möchte hier noch 2 Fälle von „fibromatöser Elephantiasis der Kopfhaut", die *Rubesch* mitteilt, erwähnen, die trotz des gleichen oder ähnlichen histologischen Befundes doch klinisch verschiedenes Aussehen haben. In dem einen Falle war die Oberfläche stark gefurcht, was auf dem Schnitt deutlich in die Erscheinung tritt, bei dem anderen war die Haut an umschriebener Stelle verdickt, aber absolut glatt, ohne Furchen. Das anatomische Substrat war in beiden Fällen dasselbe, eine Bindegewebswucherung. Nur die Lokalisation dieser Wucherung ist in beiden Fällen verschieden. In dem ersten Falle waren mehr die mittlere und obere Partie der Haut, in dem zweiten Falle mehr die mittleren und unteren Schichten befallen. In dem ersten Falle ist es mehr zu einer *gleichmäßigen* Verdickung der ganzen Haut in allen Dimensionen gekommen, die Haut als Ganzes hat sich vergrößert; im zweiten Falle, wo sich die Wucherung hauptsächlich in den unteren Schichten der Haut findet, ist diese allgemeine Vergrößerung ausgeblieben. Der ganze obere Teil der Kopfschwarte hat sich gleichsam nur passiv der Veränderung angepaßt, er ist lediglich mit emporgedrängt worden. Neben den hier angeführten sind noch die Fälle von *Rikord* zu erwähnen, die ich leider im Original nicht bekommen konnte. *Winniwarter* sagt, daß die erworbene Elephantiasis auf der Kopfhaut noch seltener sei wie die im Gesicht.

Einen analogen Fall aus dem Tierreich finde ich bei *Heller*. Er erwähnt, daß *Schindelka* bei einer Dogge, die wiederholt an Erysipelas capitis, ausgehend aus einer Otitis externa, gelitten hatte, starke Pachydermie des Kopfes sah. Die Haut war haarlos, *stark gewulstet*, bretthart, auf der Unterlage nicht verschieblich; die Augengrube war schlitzförmig, die Nasenflügel in Wülste eingebettet. Wir haben auch hier bei einer durch Entzündung der Kopfhaut hervorgerufenen Elephantiasis eine starke Wulstung der Kopfhaut, die hervorgerufen ist durch eine Vergrößerung der Haut an dieser Stelle. An anderer Stelle teilt *Heller* einen Fall von Faltenbildung bei einem Hunde mit, der an chronischer Akarusräude litt. Im Text finden sich die Worte: „In chronischen Fällen (von Räude) kommt es zu einer eigentümlichen Faltenbildung der Haut", die betreffende Abbildung zeigt einen Hund, bei dem die Haut an beiden Vorderbeinen in zirkuläre Falten gelegt ist, ebenso findet sich ausgesprochene Faltenbildung um die breite Schnauze, zwischen den Augen, um



die Augen und auf der Stirn des Hundes; von hier setzen sie sich fort auf den Schädel; leider ist der Schädel auf der Photographie nicht scharf eingestellt, so daß man sich über die Verhältnisse keine Vorstellung machen kann. Als Beweis für den direkten Zusammenhang der elephantiastischen Fibrombildung mit lymphangitischen Prozessen führt *Heller* einen Fall an, wo in einem lymphangiektatischen Fibrom die darüberliegende Haut typische elephantiastische Veränderungen zeigte. Elephantiasis des Kopfes, des Halses und des Rumpfes beim Pferde sah *Lafosse*, des Kopfes allein beim Pferde *Fröner*, beim Rind *Eberhard*, beim Hunde *Schindelka* (nach *Heller*).

Wir sehen hier, daß es unter dem Einfluß von chronischen Entzündungen sehr wohl zu einer Volumzunahme, zu einer allgemeinen Vergrößerung der Haut in cirkumscripten Gebieten, wenn auch in verschiedenen Graden, kommen kann, bei der circumscripten Form der Entzündung sowohl wie bei der diffusen, die zu elephantiastischen Veränderungen führt. In beiden Fällen kann es hierbei zu einer Disproportion zwischen Haut und knöcherner Unterlage kommen, wenn diese auch im ersteren Falle selten so stark werden würde, daß es zu einer Faltung der Haut kommt. Der von *Heller* erwähnte Fall von Faltenbildung bei einem Hund, der an chronischer Räude litt, ist nicht in diesem Sinne zu deuten.

Bei der *angeborenen* Elephantiasis ist es noch unverkennbarer, daß das, was wir mit diesem Namen bezeichnen, wie *Recklinghausen* sagt, das Resultat ganz verschiedener Prozesse ist. Es werden unter diesem Namen ganz verschiedenartige „Hypertrophien“ zusammengefaßt, die entweder bei der Geburt vorhanden sind oder bald nachher entstehen oder bei kongenitaler Anlage erst später in die Erscheinung treten, wie der von *Graf* mitgeteilte Fall beweist. Der Begriff der kongenitalen Elephantiasis ist auch heute noch vielfach kein pathologisch-anatomischer, sondern ein der makroskopischen Betrachtung entnommener. Nach *Jadassohn* haben wir hierzu zu zählen: Riesenhaft entwickelte Lipomatosis, Angiome und Lymphangiome, lymphatische Ödeme infolge von Tumoren oder Mißbildungen und oft Neurofibrome oder diffuse Fibromatosis. Diese letzteren Begriffe müßten nach den Untersuchungen von *Verocay*, *Herxheimer* und *Roth* natürlich in deren Sinne erweitert werden. Was *Unna* in seiner Histopathologie über die Elephantiasis fibrosa congenita sagt, daß diese Form der Elephantiasis eine spezielle mikroskopische Bearbeitung verdiene, gilt wohl auch heute noch für alle Formen der angeborenen Elephantiasis. *Unna* sagt über die genannten Formen der Elephantiasis, daß wir infolge Mangel an histologischen Untersuchungen hier noch ganz auf Mutmaßungen angewiesen sind. Sicherlich gehören noch eine Menge dieser Beobachtungen — gerade von elephantiastischen Veränderungen auf dem Kopf — zur *Reckling-*

19*



*hausen*schen Krankheit im moderneren weitesten Sinn des Wortes. *Jadassohn* glaubt, die Mehrzahl der Fälle von sogenannter Dermatolyse, die meist kongenitale oder bald nach der Geburt sich zeigende partielle Mißbildungen der Haut mit Verdickung derselben und starker Lockerung an einzelnen Körperstellen darstellen und die zur angeborenen Elephantiasis gerechnet werden, zur *Recklinghausen*schen Krankheit rechnen zu müssen. Hierzu rechnet er auch den bereits erwähnten Fall von *Alibert*, wo Dermatolyse sich fand an den Augenlidern, im Gesicht, auf dem Kopf und an den Genitalien und den Fall *Mott*. Ebenso dürfte hierher gehören der Fall *Billroth*, wo eine wulstartige Verdickung von der Stirn ausgehend sich gebildet hatte, die beide Augen bedeckte und auf die behaarte Kopfhaut sich in Form von Wülsten fortsetzte, die durch tiefe Falten getrennt sind. In demselben Sinne sprechen sich auch *Helmholz* und *Harvey Cushing* bezüglich einer ganzen Reihe von Fällen von angeborener Elephantiasis auf dem behaarten Kopfe aus. *Unna* unterscheidet bei der Elephantiasis congenita fibrosa zwei Formen, die entweder mehr diffus die ganzen Extremitäten oder den Kopf befallen, und *circumscripte*, die aber bedeutende Hautfalten bilden, die vom Halse oder Rumpf ausgehen. Auch nach *Winniwarter* ist der Lieblingssitz der *kongenitalen* Elephantiasis der behaarte Kopf; doch ist es bei dem Vorkommen einer *erworbenen* Elephantiasis an *derselben* Stelle nur aus der Entwicklung und dem Verlauf der Affektion möglich, eine Unterscheidung im einzelnen Falle zu treffen, da auch der Sitz der anatomischen Veränderung in beiden Fällen in der Hauptsache das subcutane Bindegewebe ist. Ein wesentliches Hilfsmittel zur Diagnose können daneben andere Entwicklungsanomalien der Haut abgeben, die vielfach mit der angeborenen Elephantiasis zusammen auftreten. Es handelt sich bei diesen Fällen der angeborenen Elephantiasis stets um eine Volumzunahme der Kopfschwarte, um tumorartige Vergrößerungen, die vielfach zu Haubenbildung führen. Hierher dürften wohl verschiedene Fälle hinzuzurechnen sein, die wir als C. v. g. kennen gelernt haben, wie die Fälle von *Oppenheim* und *Kraus*, wo die C. v. g. halbseitig in Form von parallelen Wülsten auftrat, wobei im Falle *Kraus* die Affektion noch angeboren war. Ein endgültiges Urteil hierüber könnte natürlich nur die histologische Untersuchung ergeben. *Unna* sagt, daß wir bezüglich der beiden vorhin erwähnten Formen der Elephantiasis congenita wegen der fehlenden histologischen Untersuchungen ganz auf Mutmaßungen angewiesen sind, „welche bei der ersten Form auf eine Stauungsfibromatose durch angeborene Gefäßanomalien, bei der letztgenannten auf einen naevusartigen, aber nicht das Epithel allein, sondern die ganze Haut betreffenden Hautüberschuß hinweisen". Es wäre genauer zu untersuchen, was sich eventuell noch alles unter diesem „Hautüberschuß" histologisch verbirgt. *Moncorvo* (nach *Darier*) nimmt außerdem eine



wirkliche fötale Elephantiasis, die auf einer intrauterinen Lymphangitis beruhen soll, an. An diese Ansicht anknüpfend, möchte ich noch auf eins hinweisen, was mir gerade für das Zustandekommen von durch Entzündung bedingten Hautüberschüssen auf der Kopfhaut nicht bedeutungslos zu sein scheint. Die meisten Kinder werden in Hinterhauptslage, bezw. Kopflage geboren. (Ich halte mich hier an die von *Bumm* gegebene Darstellung.) Wenn bei der Geburt der Kopf längere Zeit im Geburtskanal verweilt, macht sich zunächst eine Einwirkung auf die Weichteile geltend. Es entsteht unter der Saugwirkung der Geburtswege eine teigige, weiche Schwellung, die Kopfgeschwulst, die in einer blutig-serösen Durchtränkung vorzugsweise der Haut und des lockeren Zellgewebes zwischen Kopfschwarte und Periost besteht. Außerdem sind Haut und Unterhautzellgewebe mit vielen kleinen Blutextravasaten durchsetzt. Es kann hierbei sogar zur Verschiebung der knöchernen Teile kommen. Bei ausgiebigerer Verschiebung der Weichteile kommt es selbst zu einem großen Blutextravasat zwischen Periost und Knochen, und es kann an dieser Stelle sogar zu einer osteoplastischen Neubildung auf dem Schädeldach kommen. Es will mir scheinen, daß unter den Insulten, die die Kopfhaut während der Geburt in so hohem Maße erleidet, auch Veränderungen innerhalb der Haut hervorgerufen werden können, die früher oder später zu einer Volumzunahme oder einer Veränderung der Haut an dieser Stelle im Sinne der erworbenen Elephantiasis führen können.

Aus vorstehendem geht zur Genüge hervor, daß auch bei sogenannten angeborenen elephantiastischen Veränderungen der Kopfhaut eine Volumzunahme der Haut an umschriebener Stelle zustandekommen kann, die sich äußert in einer fibrösen Hyperplasie. Die Haut ist hierbei weich und teigig, gleichmäßig verdickt.

Eine „Hypertrophie" der Haut haben wir auch bei den Fällen von Akromegalie, die mit einer erheblichen Beteiligung der Haut einhergehen. Sie findet sich meist an den Extremitäten, an Händen und Füßen, in den Fällen von *Sabat* und *Adrian* und der Beobachtung unserer Klinik vor allem auch als starke Verdickung der Haut des Gesichts und der Kopfschwarte.

Zu erwähnen wären ferner noch myxödematöse Zustände der Kopfhaut, die zu der genannten Veränderung führen. *Adrian* weist bei Besprechung seiner Fälle besonders darauf hin. Nach *Wagner v. Jauregg* kommen Veränderungen der Kopfhaut, wobei die Haut verdickt ist, beim Myxödem wie beim Kretinismus vor. „Es kommt hierbei zu wulstartigen Verdickungen." Beim Kretinismus ist die Schädelhaut oft verdickt, so daß sie „auch am vorderen Anteil des Schädels, wo sie normalerweise fester an der Unterlage angeheftet ist, leicht verschieblich und in der ganzen Ausdehnung des Schädels in hohen Falten abhebbar ist". Das in



Abb. 3, S. 263 nach *Murray* wiedergegebene Bild zeigt eine Frau mit Myxödem, deren Kopf haarlos ist, wo neben den typischen Veränderungen im Gesicht und auf der Stirn wulstartige Falten auf den Scheitelbeinen sich finden, die anterior-posterioren Verlauf haben, genau so wie sie auf dem Bild bei *Adrian* zu sehen sind. Durch die Untersuchungen von *Dössekker* wissen wir, daß beim Myxödem direkt tumorartige Bildungen vorkommen können; vielleicht gehören auch manche der sogenannten neurophatischen Pseudolipome, die von den Franzosen beschrieben worden sind, hierher *(Jadassohn)*.

Auch bei den Fällen von C. v. g., die durch zelluläre Naevi verursacht sind, haben wir es mit einer Volumzunahme der Haut zu tun. Durch die Entwicklung der sogenannten Naevuszellen kommt es allmählich zu einer Verbreiterung der Haut nach verschiedenen Dimensionen, die Haut wird dicker und für die-Unterlage weiter. Das sehen wir sehr deutlich bei den Fällen von *Silvestri*, dem Fall *Möller* und dem Fall von *Malarti* und *Opin*. Durch das Wachstum innerhalb der Cutis und Subcutis wird die Haut in toto verbreitert, es handelt sich auch hier um eine Volumzunahme der Haut in einem bestimmten Bezirk; die Haut wird an dieser Stelle zu groß und legt sich, da die noch normale Haut rings in ihrer Umgebung nicht ausweicht infolge ihrer Fixierung, innerhalb des erweiterten Bezirks in Falten und Furchen, wobei auch hier die Art der Fixierung der oberen Hautschichten an die Galea bei der Gestaltung der äußeren Formen mitwirkt.

Bei all den bisher besprochenen Fällen handelte es sich um eine Volumzunahme der Haut in verschiedene Dimensionen, entweder durch Vermehrung der normalen Hautelemente aus verschiedenen Ursachen oder um eine Volumzunahme durch Einlagerung von pathologischen, fremdartigen Zellelementen. Gerade diese Volumzunahme in alle Dimensionen ist das Charakteristische dieser Formen der C. v. g. und dasjenige Moment, wodurch sie sich von anderen Fällen der C. v. g. unterscheiden. In all diesen Fällen handelt es sich um eine Volumzunahme, die man als durch pathologische Vorgänge veranlaßt betrachten muß. Neben diesen durch pathologische Veränderungen der Haut bedingten Falten und Wulstbildungen wurde bei vier Fällen die Haut histologisch „normal" befunden, womit wohl auch gesagt sein soll, daß sie in ihrer Struktur sowohl wie auch in ihrer Dicke keine wesentliche Abweichung vom normalen Typus der Kopfhaut zeigte. Eine Vergrößerung in die Fläche innerhalb eines bestimmten Bezirks ist hiermit natürlich nicht ausgeschlossen. Wie eventuell bei *Nichtvorhandensein* einer *allgemeinen* Hypertrophie der Haut in alle Dimensionen die Falten- und Furchenbildung auf dem Kopf erklärt werden kann, darauf will ich später zurückkommen. Unter allen Umständen müssen wir eine scharfe Grenze ziehen zwischen den Fällen vom C. v. g., bei denen eine allgemeine



Volumzunahme, wie es vorhin gezeigt wurde, vorhanden ist, und den Fällen, wo eine solche fehlt, wo es sich lediglich um eine weite *normale* Haut handelt.

Zunächst will ich auf das Zustandekommen der Falten- und Furchenbildung bei den Fällen näher eingehen, bei denen eine allgemeine Volumzunahme vorliegt.

Das Entscheidende hierbei scheint mir zu sein, daß durch die pathologischen Einlagerungen die Haut als *Ganzes gleichmäßig* in einem bestimmten Bezirk durch Zunahme in verschiedene Dimensionen vergrößert wird, daß die fremde Einlagerung *gleichmäßig* die Haut durchsetzt und daß so eine einigermaßen *gleichmäßige* Vergrößerung in alle Dimensionen zustande kommt. Je *gleichmäßiger* in all ihren Schichten die Haut durch das Wachstum der eigenen normalen oder pathologischen Gewebselemente zur allgemeinen Vergrößerung gebracht wird, um so *gleichmäßiger* muß die Bildung der Falten und Furchen werden. Ist an einer *bestimmten* Stelle der Haut das Wachstum in *einer* Richtung, z. B. in die Dicke mehr ausgesprochen, während das Wachstum in die Breite sistiert oder weniger stark ist, so wird hier eine hohe Falte entstehen, die dann infolge ihrer weiteren Wachstumstendenz, die durch die zunehmende Schwere der Falten vermehrt wird, einseitig weiterwächst und zu Bildungen Veranlassung gibt, wie wir sie in dem Falle *Mott* und *Graf* kennen. Diese beiden Punkte, eine *gleichmäßige* Vergrößerung der Haut in einem bestimmten Gebiet durch Zunahme der eignen Elemente oder durch Durchsetzung mit fremden Elementen und die *gleichmäßige* Wachstumtendenz in alle drei Dimensionen, wobei das Wachstum in die Länge und Breite das Wachstum in die Tiefe oder Höhe vielleicht übertrifft, diese beiden Punkte scheinen mir für das Zustandekommen der Falten- und Furchenbildung in diesen Fällen sehr wesentlich zu sein. Aber es ist noch eins, was das Auftreten der eigenartigen Bildung mit zustande bringen hilft, das ist das Terrain. Wir sehen dieselbe oder ähnliche Bildungen der Haut an anderen Stellen der Haut des Körpers nicht, außer am Schädel. Über diesen knöchernen Hirnschädel spannt sich die Kopfhaut. Der eigenartige Bau der Kopfschwarte im Vergleich zur übrigen Haut und die Beziehungen zwischen Kopfschwarte und knöchernen Schädel und dessen Form scheinen mir wesentlich zu sein für das Zustandekommen unserer Affektion. Zum besseren Verständnis dieser Beziehungen müssen wir die anatomischen Verhältnisse der Kopfschwarte und ihre Fixation und ihre Beziehungen zum Schädel etwas eingehender betrachten.

Die Kopfschwarte und ihre Beziehungen zur Unterlage. (Abb. 7.)

Über das knöcherne Schädeldach zieht, mit demselben fest verbunden, das Periost, das Perikranium. Während diese Verbindung sehr fest ist, ist die Verbindung zwischen dem Periost und der darauffolgenden Schicht,



der Galea aponeurotica, sehr locker; sie ist nur durch eine lockere Bindegewebsschicht hergestellt. Die Galea aponeurotica, eine feste Aponeurose, gehört dem Integument an, da sie, wie *Gegenbaur* angibt, aus demselben entstanden ist. Sie ist eigentlich die Fascia subcutanea der Kopfhaut, die durch die in ihr inserierenden und weit in ihr hinziehenden Sehnenbündel der Hautmuskulatur des Kopfes an den meisten Stellen zur Aponeurose verstärkt ist. Sie bildet mit der darüber gelegenen Kopfhaut, mit der sie äußerst fest verbunden ist, topographisch eine einzige Schicht. Die Haut läßt sich nur mit dem Messer von der Galea trennen, während man Haut plus Galea leicht von dem Perikranium trennen

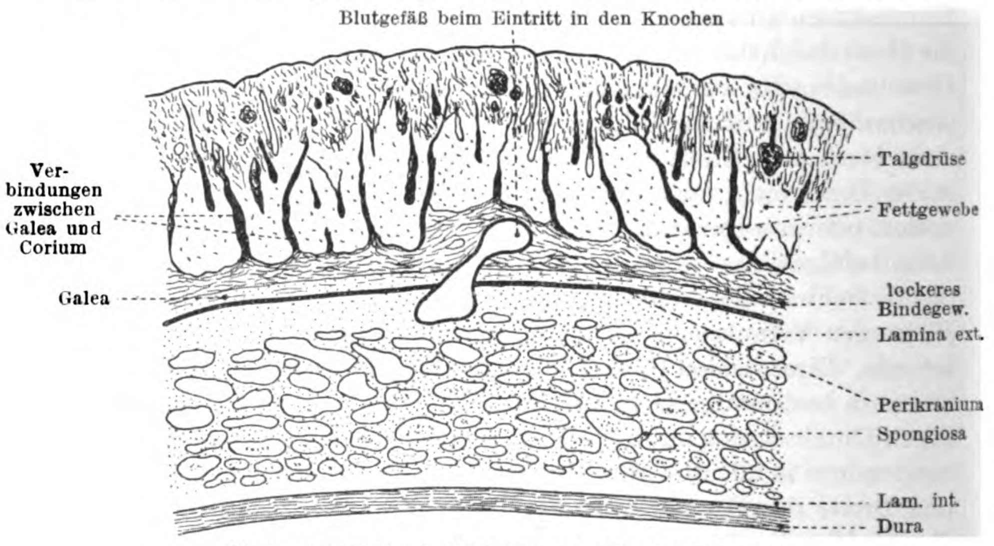


Abb. 7. Schnitt durch die Regio parietalis. Nach *Corning*.

kann. Zwischen Galea und Korium der Kopfhaut ziehen senkrecht und schräg durch das Fettgewebe derbe Faserbündel, die eine enge Verbindung zwischen diesen beiden herstellen. Die Cutis ist durch diese Stränge gewissermaßen an die Galea verankert; zwischen ihr und dem Ankergrund, der Galea, befindet sich die dicke Schicht des subcutanen Fettgewebes. Von der Stirn und vom Hinterhaupt gehen die Sehnen der Musculi frontalis und occipitalis in die Galea über, so daß diese gewissermaßen eine Zwischensehne zwischen diesen beiden Muskeln bildet, als die sie auch vielfach aufgefaßt wird. Infolge der *festen* Verbindung der Galea mit der Haut und der *lockeren* Verbindung dieser beiden Schichten, die man als Kopfschwarte bezeichnet, mit dem Perikranium wird durch Muskelzug des Musculus frontalis und occipalis die Haut auf dem Schädel hin und her bewegt, eine Bewegung, die vielfach noch willkürlich, überall aber passiv ausgeführt werden kann. Eine freie Beweglichkeit der Haut *auf* der Galea ist ausgeschlossen, daran hindert die durch derbe Stränge zwischen Corium und Galea hergestellte feste Verbindung.

Denken wir uns nun eine gleichmäßige *allgemeine* Vergrößerung der Haut in einem bestimmten Bezirk. Es gibt hierbei zwei Möglichkeiten: Entweder geht die Vergrößerung durch Zunahme *normaler* Hautbestandteile in *einzelnen Schichten* vor sich oder *fremdartige* Elemente vermehren sich in einzelnen Hautschichten oder die Vergrößerung der Haut kommt so zustande, daß in einem bestimmten Bezirk *alle* Bestandteile der Haut sich in alle Dimensionen hin vergrößern.

Die einzelnen Gewebsbestandteile, aus denen sich die Kopfschwarte zusammensetzt, sind ungleichartig. Im Gegensatz zu dem sehr wachstumsfähigen Gewebe des Coriums und der Epidermis zeigt das Gewebe der Galea und der von der Galea zum Corium ziehenden Retinacula weniger Wachstumsenergie. Es ist ein derbes, fibröses, sehniges Gewebe. Gerät nun die Haut in einem circumscripten Gebiet des Schädels, z. B. auf dem Scheitel, in Wachstum durch Zunahme der eigenen Bindegewebselemente, entsteht also eine Bindegewebshyperplasie an dieser Stelle, so ist es leicht verständlich, daß das Bindegewebe sich dort am schnellsten vergrößert, wo es die größte Wachstumsenergie besitzt, das ist im Corium, während die mehr fibrösen-Bestandteile der Galea und der Retinacula an dieser Hyperplasie nicht in demselben Maße teilnehmen werden. Hierdurch muß es zu einer gewissen Inkongruenz in den einzelnen Schichten der Kopfschwarte kommen; der schneller wachsende Teil des Coriums wird bald zu groß werden für die betreffende Stelle der Galea, an der er fixiert ist. Hierbei kann sich der ganze vergrößerte Teil der Haut nicht einfach gleichmäßig ausdehnen, die oberen Schichten werden vielmehr stets durch die sich mit dem Corium fest verflechtenden Retinacula an der Galea fixiert. Die für die Galea — an die sie fest fixiert ist — zu große Partie des Coriums wird sich in Falten legen müssen, wobei die Furchen an den Stellen entstehen werden, wo ein stärkerer Zug durch die Retinacula, die unter sich auch wieder ungleichartig sind, ausgeübt wird. Dabei beteiligt sich die Galea selbst nicht mit an der Faltenbildung. Es können so ziemlich tiefe Furchen und hohe Falten der Haut entstehen, wie der Fall *Rubesch* zeigt, wo sich bei bindegewebiger Neubildung in den oberen Schichten der Kopfhaut ziemlich tiefe Furchen und Falten zeigen bei absolut glatter Galea. Dieser Modus dürfte wohl auch fast überall dort vorhanden sein, wo die Vergrößerung der Haut in einem bestimmten Bezirk durch Zunahme fremder Elemente zustande kommt, z. B. durch die Neubildungen, die vorhin genannt wurden. In diesen Fällen macht sich die Neubildung stets geltend oberhalb der Galea, wie bei den Fibromen, Neufibromen und den Naevi, die sich oberhalb des subcutanen Fettgewebes entwickeln und die Galea selbst nicht in Mitleidenschaft ziehen. Es käme also hier zu einer ausgesprochenen Inkongruenz zwischen Corium und Galea.



Es ist aber auch die zweite Möglichkeit denkbar, daß sich die *ganze* Kopfschwarte mehr gleichmäßig vergrößert, daß eine größere Inkongruenz zwischen Corium und Galea nicht zustande kommt. Dann müßte die Galea mit der ganzen Kopfhaut sich mit in Falten legen, wobei das lockere Bindegewebe zwischen Galea und Perikranium keinen Widerstand entgegensetzen würde. Es würde hier, da die Haut auf dem Kopf infolge der eigenartigen Struktur der Kopfschwarte nur mit den tieferen Teilen in Falten aufgehoben werden kann, auf der Höhe der Falten zu Hautduplikaturen kommen, die dann durch Zug nach der Peripherie wieder ausgeglichen werden können. Aber auch bei diesem Modus wird es infolge der verschiedenen Wachstumsenergie der einzelnen Gewebe zu einer *gewissen* Inkongruenz zwischen Galea und den Coriumschichten kommen müssen, und es wird dadurch bei der Faltenbildung die Galea auch weniger stark emporgehoben werden wie die oberen Schichten der Haut, so daß der Abstand der Galea von dem Perikranium nicht hoch sein würde. Der Modus der *allgemeinen* gleichmäßigen Vergrößerung der ganzen Haut dürfte sich auch bei den Veränderungen im Sinne der Akromegalie, des Myxödems und des Kretinismus finden, die ja gewisse Ähnlichkeit miteinander haben. Eine größere Beweglichkeit der veränderten Partie der Kopfhaut auf der Unterlage wird sich in beiden Fällen ergeben, wenn dieselbe auch bei dem zweiten Modus der Faltenbildung viel erheblicher sein wird wie bei dem ersten.

Durch diese Verhältnisse ist die Möglicbkeit der Faltenbildung an einer umschriebenen Stelle der Haut durch allgemeine Vergrößerung der Haut infolge gleichmäßiger Zunahme der eigenen oder fremder Elemente und die Größe der Lockerung auf der Unterlage an dieser Stelle erklärt. Die wichtige Rolle, die bei der Faltenbildung die das Corium mit der Galea verbindenden Stränge spielen, ersieht man sehr deutlich aus dem bereits mitgeteilten Falle von naevogenem Tumor unserer Klinik. Hier ist in den Randpartien sehr deutliche Gyrusbildung sichtbar; in der Mitte des Tumors ist zwar noch sichtbar, daß sie hier einmal vorhanden war, aber die Tumormasse ist ohne Gyrusbildung in größeren Partien flach erhaben; man hat den bestimmten Eindruck, daß hier die Furchen ausgeglichen sind; bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich nun, daß in der Mitte des Tumors bis weit in die Subcutis nur noch Tumorgewebe vorhanden war, kein Bindegewebe des Coriums oder Stränge im Unterhautzellgewebe mehr, die in den Randpartien noch deutlich vorhanden waren. Die Verbindung zwischen Galea und Corium war durch den Tumor zerstört; dadurch fiel die Fixation der Oberfläche an die Galea weg, die Oberfläche konnte sich bequem nach außen ausdehnen; dasselbe sehen wir in dem Falle *Möller*, wo die Mitte ohne Furchen, die Randpartien gefurcht und gelappt waren.

Das prinzipiell Wichtige bei dieser Art der Falten- und Furchenbildung ist, daß die Vergrößerung der Haut hier durch eine *allgemeine* Volumzunahme erfolgt, die stets durch einen pathologischen Prozeß bedingt ist.

Im Gegensatz zu dieser ersten Gruppe, wo die Falten- und Furchenbildung gebunden ist an eine *durch pathologische Prozesse bedingte allgemeine Volumzunahme*, müssen wir eine zweite Gruppe unterscheiden, bei der von den genannten Veränderungen nicht die Rede ist, bei der lediglich ein plus an normaler Haut vorliegt, wo die normale Haut zu weit ist auf dem normalen Schädel, und wo diese verbreiterte Haut in Falten gelegt ist. Es gehören hierher zunächst die Fälle, bei denen die Haut histologisch normal befunden wurde, dann die Fälle, bei denen aus der makroskopischen Betrachtuug auf eine normale, nur erweiterte, verbreiterte Haut geschlossen werden konnte. Was die Richtung der Falten und Furchen angeht, so ist in den meisten Fällen die anterior-posteriore Richtung vorherrschend. Es gehören hierher alle in der psychiatrischen Literatur angeführten Fälle, der Fall *Jadassohn* — wo auch besonders auf den anterior-posterioren Verlauf der Falten in den Seitenpartien hingewiesen ist —, die Fälle von *Pospelow*, *Bogrow*, *Vörner*, *Unna*. Inwieweit andere Fälle noch hierher zu rechnen sind, ist schwer zu entscheiden. Man sieht in diesen Fällen noch die Furchen vielfach bis auf den Vorderkopf, sogar bis auf die Stirn und an die Nasenwurzel reichend. In Fällen, wo die Affektion lediglich auf den Scheitel beschränkt ist, ist diese Verlaufsrichtung weniger ausgesprochen. Finden sich in solchen Fällen Falten im Nacken, so sind sie quer verlaufend. Der Verlauf dieser Falten in anterior-posteriorer Richtung stimmt überein mit einem Liniensystem, das man bei vielen Menschen, die die genannte Anomalie der Kopfhaut *nicht* haben, angedeutet oder mehr oder weniger ausgesprochen findet, das sind Linien, die von der Nasenwurzel oder dem oberen Orbitalrand ausgehen, die Querfurchen der Stirne kreuzen und sich mehr oder weniger weit auf dem Schädel nach dem Hinterkopf fortsetzen. Diese Furchen treten besonders bei angestrengter Aufmerksamkeit zutage. Nach einer Ansicht, die bereits von *Paravicini* vertreten wurde und die ich im folgenden auch vertreten werde, sind nun in vielen Fällen die auf dem Kopf gefundenen Furchen und Falten, die in anterior-posteriorer Richtung verlaufen, die Verstärkung und Fortsetzung dieser Furchen, die man bei vielen Menschen noch augedeutet findet. Wie sind nun diese Längsfurchen, die man vielfach noch findet, zu erklären? Sie sind bedingt, wie auch die Querfurchen der Stirn, durch Muskelkontraktion, und zwar der individuell verschieden entwickelten Reste der Kopfhautmuskulatur, die beim Menschen jetzt nur noch kümmerliche Reste darstellt, die aber heute noch Variationen mannigfacher Art beim Menschen hat.



Auf diesen individuellen Variationen beruht die verschiedene Stärke im Vorhandensein von (natürlichen) Längsfurchen. Die heute nur noch rudimentär vorhandene Kopfhautmuskulatur muß aber in der Entwicklung des Menschen einmal eine Funktion gehabt haben, uud zwar muß die Fuuktion der seitlichen Partien der Kopfhautmuskulatur darin bestanden haben, bei der Kontraktion die Kopfhaut mit der Ohrmuschel zu heben und in Falten, hauptsächlich in Längsfalten zu legen. Das setzt natürlich eine erhöhte Beweglichkeit der Kopfschwarte und eine weitere Beschaffenheit voraus. Zum besseren Verständnis dieser früheren Funktionen der jetzt rudimentären Kopfhautmuskulatur ist es nötig, die Entwicklung und die Funktion derselben bei den niedrigen Säugetieren und ihre allmähliche weitere — progressive und regressive — Entwicklung bis zu den Primaten zu verfolgen. Ferner wird uns die physiologische Furchen- und Faltenbildung der Kopfhaut bei niedrigen Menschenrassen und die Entwicklung der Kopfhautmuskulatur bei diesen im Vergleich zum Europäer Aufschlüsse für unsere Frage geben können.

Die Bildung der Hautfalten im Gesicht, auf der Stirn und der Schläfengegend hängt eng zusammen mit der Ausbildung der Hautmuskulatur. Bei der außerordentlichen individuellen Variabilität der Gesichts- und Kopfmuskulatur ist die Faltenbildung in den genannten Partien auch entsprechenden Variationen unterworfen, wie dies *Virchow* in seiner Arbeit „Gesichtsmuskeln und Gesichtsausdruck" näher ausführt. Die Ausdehnung und Entwicklung dieser Muskeln wechselt in erheblichem Maße bei einzelnen Individuen desselben Alters und derselben Rasse, ja bei denselben Individuen in verschiedenem Alter insofern, als beim Embryo noch wesentlich primitivere Zustände gefunden werden (*Ruge*). Größer sind die Unterschiede bei Individuen verschiedener Menschenrassen, Negern, wo vielfach eine erheblich stärkere Entwicklung in der Kopfhautmuskulatur beobachtet wird wie beim Europäer (*Chudzinski* bei *Eisler*). Die verschiedenen Variationen in der Kopfhautmuskulatur sind nur verständlich, wenn wir das Verhalten dieser Muskeln bei den Säugetieren und die Differenzierung in der Säugetierreihe bis hinauf zum Menschen heranziehen. Was speziell die Ausdehnung des Muskels über dem Kopf angeht, so ist dieser bei den meisten Säugetieren viel ausgedehnter wie beim Menschen, und es wird bei der veränderten Form des Schädels bei Tieren, wo Schädel und Gesicht noch mehr eine fortlaufende Grade bilden, der Zusammenhang der Kopfhautmuskulatur ein viel vollständigerer und deutlicherer (*Gegenbaur*). Der Kopfhautmuskel gehört hier noch mit zu der sogenannten mimische Muskulatur. Kontraktionen der Kopfhautmuskulatur spielen eine sehr große Rolle bei dem „Gesichtsausdruck" vieler Säugetiere, während hierfür beim Menschen nur noch die Gesichts- und Stirnmuskulatur allein in Frage kommt.

Die Kopfhautmuskulatur hat bei unseren Säugetieren noch eine große Ausbreitung und Funktionen im Sinne der Bewegung der Kopfhaut. Eine weitere Differenzierung tritt ein bei Tieren, wo ein großer Teil dieser Kopfhautmuskulatur in Beziehung zum Ohr tritt. In dem aufsteigenden Tierreiche macht diese Muskulatur eine fortschreitende Reduktion durch, die ihren höchsten Grad beim Menschen erreicht. Im Gegensatz hierzu ist die Gesichtsmuskulatur beim Menschen weiter differenziert und weiter entwickelt. Beim Menschen ist es so, daß man bei primitiven Menschenrassen (Hottentotten, Negern) noch ursprünglichere Verhältnisse findet als beim Europärer und daß manche Kopfhautmuskeln noch stärker entwickelt sind. Entsprechend ist es auch mit der Funktion der Kopfhautmuskulatur. Wir sehen sie noch häufig recht deutlich bei Raubtieren, und zwar in Zusammenhang mit der Tätigkeit der Ohrmuskulatur. So sah ich die Faltenbildung auf dem Schädel besonders stark ausgesprochen bei einer Löwin und einem Puma, deren Aufmerksamkeit sehr angespannt war (sie schauten nach dem Futter bringenden Wärter aus). Dieselbe Erscheinung sieht man in ausgesprochener Weise bei englischen Doggen und Boxern[1]); alle diese Tiere haben eine auf dem Schädel leicht bewegliche Kopfhaut und besitzen große Beweglichkeit des äußeren Ohres. Die Haut sitzt locker auf dem Kopf, und [illegible] hat den Eindruck, als ob sie reichlich weit sei für den Schädel, sie läßt sich z. B. bei Katzen durch Druck von den Seiten leicht in Falten legen. Die Anordnung dieser Falten ist so, daß dieselben in Längsrichtung parallel auf dem Schädel nebeneinander angeordnet sind und zwischen den Ohren und nach den Augen und der Nasenwurzel zu leicht konvergieren. Manchmal sieht man auch wulstartige Verbindungen in schräger Richtung zwischen den einzelnen Falten. Es ist also auf der Kopfhaut dieser Tiere ein System von Längsfurchen, zwischen denen sich bei Kontraktion der entsprechenden Muskulatur Falten erheben. Die Ausdehnung dieser Falten ist verschieden, ebenso die äußere Gestalt derselben. Die Falten kommen bei diesen Tieren zustande bei einer abnorm weiten und auf dem Schädeldach sehr frei beweglichen Kopfhaut durch die Tätigkeit der das Ohr bewegenden Muskulatur, vor allem des Auricularis superior und Auricolo-frontalis, die bei ihrer Kontraktion die über ihr befindliche Haut in Falten legen. Durch die Gewohnheit dieser Bewegung entstehen in der Kopfhaut an den „Wurfstellen" allmählich bleibende Furchen, wie wir sie beim Menschen durch die Tätigkeit des M. frontalis bedingt auf der Stirne in der Form der Querfalten haben. Bei den genannten Tieren herrscht die Bildung von Längsfalten in der Kopfhaut vor. Affen sind imstande, in überaus energischer Weise die ganze Kopfhaut nach vorwärts zu bewegen, was als wirksames

[1]) Nach Angabe von *Merian* haben ihm gegenüber Tierärzte geäußert, daß bei Hunden die Kontraktion durch Muskelzug zustandekomme.

Mittel des Gesichtsausdruckes dient und zweifellos eine Wirkung des Frontalis ist (*Virchow*). Ob beim Affen auch deutliche Längsfurchung auf dem Schädel vorhanden ist, finde ich nicht erwähnt; es ist bei der Behaarung derselben auf dem Kopf auch schwer zu beurteilen.

Paravicini hatte bereits erwähnt, daß auf der Stirn des Menschen Furchen vorhanden sind, die die queren Furchen der Stirn kreuzen, also in anterior-posteriorer Richtung verlaufen[1]). Besonders fand er sie bei Degenerierten; *Bravetta* bestätigt diese Beobachtung. Er konnte bei der Prüfung vieler Patienten feststellen, daß häufig wenig tiefe Falten in anterior-posteriorer Richtung auf der Stirn vorhanden sind, die die Querfalten kreuzen. Dieselben beginnen an der Nasenwurzel oder dem oberen Rand der Augenbrauen. Diese Falten werden als oft kurz und manchmal nur einseitig beschrieben. In einigen Fällen fand er sie auch lang und zahlreich, sich bis in die occipitale Region des Kopfes erstrekend. *Paravicini* verglich diese Furchen mit den Furchen auf dem Kopf bei Tieren, die eine große Beweglichkeit des Ohres besitzen. Dieselbe Beobachtung wie *Paravicini* und *Bravetta* hat auch *Darwin* gemacht; er fand die beschriebenen Längsfurchen bei einem bestimmten Gesichtsausdruck, der Kummer und Gedrücktsein ausdrückt. Hierbei kommt es nach *Darwin* zu einer eigentümlichen Furchung der Stirn, zu Furchen, die von der Nasenwurzel senkrecht oder leicht divergierend nach oben zur Haargrenze verlaufen und die Querfalten der Stirn kreuzen. Er beschreibt hierbei eine Schrägstellung der Augenbrauen, die durch Zusammenziehung der Ringmuskeln des Auges, der Augenbrauenrunzler und des Pyramidenmuskels der Nase zustande kommen soll. Er nennt diese Muskeln, die diese eigentümliche Bildung von Furchen auf der Stirn hervorrufen, die in Verbindung miteinander, aber in entgegengesetzter Richtung in Tätigkeit treten, die „Grammuskeln". Es werden die Augenbrauen durch die Zusammenziehung der Augenbrauenrunzler einander genähert, und diese Tätigkeit bringt senkrechte Furchen hervor. Er erwähnt weiter, daß viele Personen, vor allen Dingen Schauspieler, willkürlich die betreffenden Muskeln in Tätigkeit setzen und die Längsfalten der Stirn entstehen lassen können, also Leute, die die mimische



Abb. 8. Der Batwa-Häuptling Sebulese nach Herzog Adolf Friedrich.

[1]) Auch *Jadassohn* hat diese Furchen einmal ganz kurz demonstriert (vgl. Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1917).

Muskulatur gut beherrschen. Er erwähnt ferner, daß diese Fähigkeit *familiär* beobachtet worden ist und *daß sie in manchen Familien erblich sei.* Stark ausgeprägt erwähnt *Darwin* dann diese vertikalen Furchen bei Geisteskranken, Melancholikern und Hypochondern. Dieselbe Art der Faltenbildung sah *Darwin* bei Hindus, Dhangars, bei Malayen, Negern, Australiern. Als besonders scharf ausgesprochen erwähnt er die Falten bei Negern. Dieselbe Erscheinung nahm *Darwin* wahr, wenn das Auge aufmerksam und intensiv auf einen festen Punkt bei heller Beleuchtung hingerichtet wurde. Ich selbst habe Längsfaltenbildung auf der Stirn in ausgedehntem Maße auf Abbildungen von Negern gefunden. Besonders fand ich sie bei gewissen Stämmen des Nilkongo-Zwischengebiets, vor allem den pygmoiden Batwa (siehe *Adolf Friedrich* und *Czekanowski*). Diese Furchenbildung ist so, daß von der Nasenwurzel und dem inneren Drittel der Augenbrauen tiefe Furchen und Wülste über die Stirne zur Schläfengegend und in den behaarten Teil des Kopfes hineinziehen, genau so, aber in weit stärkerem Maße, wie *Darwin* dies darstellt. Dabei treten die Querfalten der Stirn vielfach stark zurück. Eine ausgesprochene Faltenbildung auf Stirn und Kopf findet sich bei dem Batwahäuptling *Sebulese*, der bei *Adolf Friedrich* abgebildet ist und den ich hier wiedergebe.

Der ganze Kopf ist mit geraden, von vorn nach hinten verlaufenden Hautfalten und Furchen bedeckt, in der Höhe des Ohres biegen einige Wülste ab und verlaufen in absteigender Richtung hinter dem Ohr nach unten. Die Wülste und Falten *gehen kontinuierlich in die Falten und Wülste über, die von der Nasenwurzel divergierend die Stirne kreuzen und auf den Kopf ziehen*; sie sind die Fortsetzung dieser Falten und Furchen.

Professor *Czekanowski*, der Sebulese auf der deutschen Zentralafrika-Expedition selbst sah, schildert ihn als ganz gesunden und kräftigen Mann; was die Faltenbildung angeht, so sagt er, es habe den Eindruck gemacht, als ob seine Kopfhaut für einen viel größeren Schädel bestimmt war und sich auf dem zu kleinen Schädel in allen Richtungen zusammenzog. Eine Büste von Sebulese nach einem von *Czekanowski* verfertigten Abguß ist als Nr. 5234 in der Formerei der Königl. Museen in Berlin zu erwerben. *Hier haben wir einen Fall, in dem die von der Nasenwurzel und dem inneren Drittel der Augenbrauen ausgehenden, die Stirn kreuzenden Falten in stark ausgeprägter Weise sich über den ganzen Schädel fortsetzen.* Die Falten und Wülste auf dem Kopf sind direkte Fortsetzungen der Falten und Wülste auf der Stirn und sind von derselben Natur wie diese. In geringerer Ausdehnung — auf die Stirn beschränkt — finden wir diese Falten bei vielen Negern, und in schwächerer Andeutung findet man von der Nase ausgehende Querfaltung der Stirn der beschriebenen Art bei vielen Europäern (*Darwin*, *Bravetta*). Wir haben hier also die Erscheinung vor uns, daß eine Furchung und Faltung der Haut auf der Stirn und zum Teil auf



dem Kopf bei niedrig stehenden Völkerstämmen stark ausgebildet, bei hochstehenden nur noch schwach oder nur noch in Andeutung oder gar nicht vorhanden sind. Es sind auch nicht alle primitiven Negerstämme, bei denen diese Neigung zur Faltenbildung so stark vorhanden ist. Prof. *Czekanowski*, dem ich für seine große Liebenswürdigkeit, daß er mich in dieser Angelegenheit bereitwilligst und ausführlichst beraten hat, meinen herzlichen Dank sage, schrieb mir, daß er auf der Expedition keinen so stark gefalteten Mann mehr gesehen habe, wie *Sebulese* es war. Nach seiner Mitteilung war eine Tendenz zur Faltenbildung bei den pygmoiden Batwa des Ruandagebietes viel stärker als bei den echten Pygmaen. Es scheint ihm, daß die Neigung zur Hautfaltenbildung bei den Buschmännern am stärksten ist und daß sie bei den Hottentotten, wo sie auch vorhanden ist, als Folge der Buschmannsblutbeimischung gedeutet werden könne. Die pygmoiden Batwa sind keine anthropologische Einheit, sie sind durch Infiltration fremden Blutes somatisch veränderte Pygmaen. *Czekanowski* meint nun, ob in den eben erwähnten Zusammenhängen (Hottentotten und Buschmänner) nicht auch die Ursache der stärkeren Faltenbildung der Batwa-Pygmoiden im Vergleich mit den echten Pygmaen zu suchen sei. Danach würde es sich bei der von Generation zu Generation sich immer wieder zeigenden Neigung zu besonders starker Faltenbildung bei einzelnen primitiven Menschenstämmen um eine erbliche Eigenschaft handeln, was ja auch *Darwin* für die vertikalen Furchen der Stirn bezeugt, die vielfach familiär und erblich seien.

Daß eine so starke Falten- und Furchenbildung auf der Stirn und auf dem Kopf, wie wir sie bei *Sebulese* sehen, durch direkten Muskelzug hervorgerufen sei, ist auszuschließen. Trotz noch stärker ausgebildeter Kopfhautmuskulatur bei Negern kann sie unmöglich auf Muskelkontraktion zurückgeführt werden, sonst müßte sie auch willkürlich wieder ausgeglichen oder verringert werden können. Davon erwähnt aber *Czekanowski* nichts, und er hätte das sicherlich erwähnt, wenn dies der Fall gewesen wäre. Dieselbe Faltenbildung, auf die Stirn beschränkt, wie man sie bei vielen Negern und in schwächerer Ausbildung bei vielen Europären sieht, ist sicherlich nur als ein geringerer Grad der über den ganzen Kopf sich erstreckenden Falten- und Furchenbildung anzusehen. Daß die bei vielen Menschen noch vorhandene, von der Nasenwurzel ausgehende partielle Längsfurchung der Stirn durch Muskelzug hervorgerufen wird, steht fest (siehe vorhin *Darwin*). Sie kann vielfach willkürlich ausgeglichen und verstärkt werden. Inwiefern die stärkere Längsfurchung der Stirn und der vorderen behaarten Schädelpartie bei vielen Negern durch direkten Muskelzug bedingt ist, vermag ich nicht zu sagen; es ist das wohl auch schwer festzustellen, es könnte der bei Negern ja in noch stärkerem Maße vorhandene Musculus auriculo-frontalis daran beteiligt sein. Jedenfalls ist auch hier der Anfang der Falten



an der Nasenwurzel noch durch Muskelzug bedingt, wieweit dies in der Fortsetzung noch der Fall ist, läßt sich nicht sagen. Es kommt hier dazu, daß es sich bei dieser Faltenbildung der Haut, wie wir dies von Buschmännern, Hottentotten und den pygmoiden Batwa wissen, um eine vererbbare Stammeseigenschaft handelt. Eine weitere Frage ist die, ob wir die Faltenbildung auf Kopf und Stirn beim Menschen, wie wir sie in ausgedehntem Maße bei *Sebulese* sehen und wie sie in Resten in stärkerem oder geringerem Maße auf der Stirn vieler Menschen vorhanden ist, mit der Falten- und Furchenbildung der Kopfhaut und Gesichtshaut bei manchen Tieren in Parallele setzen dürfen. Ich möchte diese Frage bejahen und glauben, daß diese geschilderte Faltenbildung beim Menschen ein Rudiment der Faltenbildung auf Kopf und Stirn ist, die wir bei Tieren als Wirkung der Kopfhautmuskulatur kennen gelern thaben, die willkürlich beim Tier hervorgerufen werden kann. Beim Menschen ist diese Muskulatur, die beim Tier aktiv die Faltenbildung hervorrief, allmählich reduziert worden, es sind nur noch meist funktionsunfähige Reste der Muskulatur vorhanden. Nur die Muskulatur an der Nasenwurzel hat bei den meisten Menschen einen Teil der auf diese Faltenbildung gerichteten Funktion behalten. Der Effekt der Muskelkontraktion der Kopfhautmuskulatur bei den genannten Tieren, die Bildung von Furchen und Falten der Haut, hat sich aber trotz Reduktion und Außerfunktiontreten der Muskulatur bei manchen Menschen ganz oder teilweise erhalten. Bei diesen Menschen ist auch eine auffallend lose Kopfhaut beschrieben, wie wir sie bei den betreffenden Tieren auch sehen. Wir müßten demnach die beim Menschen *nicht mehr durch Muskelkontraktion hervorgerufene Faltenbildung auf Stirn und Kopf als eine stavistische Erscheinung auffassen*, die der Faltenbildung auf dem Kopfe der Säugetiere entspricht, wo sie durch Muskelzug der Kopfhautmuskulatur willkürlich hervorgerufen wird. Daß beim Menschen im allgemeinen mit der Reduktion der Kopfhautmuskeln auch die Fähigkeit, die Kopfhaut in Falten zu legen, verloren ging, ist nicht weiter wunderbar. Wir sehen diese Reduktion der Kopfhautmuskulatur, soweit sie sich auf den Schädel bezieht, schon bei den Primaten, und wir haben auch hier bereits eine geringere Möglichkeit, die Kopfhaut in Längstfalten zu legen, während die Funktion des Frontalis hier stärker ist wie bei den unter dem Affen stehenden Säugetieren, wodurch beim Affen der Gesichtsausdruck erhöht ist. Es entwickelt sich bereits beim Affen die Gesichtsmuskulatur progressiv, um beim Menschen ihre höchste fortschreitende Entwicklung zu zeigen, wo hingegen die eigentliche Kopfhautmuskulatur, d. h. die des Schädels, eine regressive Entwicklung durchmacht. Dieser verschiedenen Entwicklung der Muskulatur entspricht auch die veränderte Fähigkeit der Faltenbildung im Gesicht und auf dem Kopf.





Paravicini hat zum ersten Male, ohne dies näher auszuführen oder zu begründen, die beim Menschen manchmal vorkommende Faltenbildung der Kopfhaut auf die Weise zu erklären versucht, daß er sie als eine Fortsetzung der Falten ansah, welche die Stirn kreuzen und vielen Säugetieren gemein sind. Ich möchte mich in der vorliegenden Frage der Auffassung von *Paravicini* anschließen und die Faltenbildung auf sonst normaler Kopfhaut beim Menschen als eine atavistische Bildung auffassen. Ich glaube, daß diese Auffassung für einen großen Teil der Fälle zu Recht besteht. Eine wesentliche Stütze erfährt diese Auffassung dadurch, daß sich die Bildung der Kopfhautfalten häufig bei Personen findet, die andere angeborene Mißbildungen haben. Es sind vielfach Personen mit angeborener Idiotie, die vielfach Schädelmißbildungen haben im Sinne der Mikrocephalie, der Brachycephalie, der Platycephalie und vielfach auch eine Menge sogenannter „Degenerationszeichen“ aufweisen, die ja, wie z. B. das Macacusohr, auch vielfach als atavistische Bildungen aufzufassen sind. Ich verweise hier noch besonders auf die aus der psychiatrischen Literatur angeführten Fälle, bei denen fast sämtliche Mißbildungen der genannten Art vorhanden sind.

Wir sehen hier die Faltenbildung der Kopfhaut bei einer ganzen Reihe von Menschen auftreten, die in der Hauptsache *angeborene* Idioten oder Epileptiker oder sonstige Irren sind, deren Geisteszustand meist auf Bildungsanomalien in der Entwicklung zurückzuführen ist, und bei denen vielfach auch noch andere Bildungsanomalien vorhanden sind. Ich glaube, daß wir bei dem relativ häufigen Auftreten von Faltenbildungen bei angeborenen und zum Teil vererbten Geisteskrankheiten berechtigt sind, hierin einen Zusammenhang zwischen den beiden Affektionen zu sehen, nicht so, daß es sich hier um voneinander abhängige Affektionen handelt, sondern um nebeneinander auftretende, koordinierte Anomalien, um ein Nebeneinanderauftreten von Mißbildungen (im weitesten Sinn des Wortes) an Gehirn und Haut.

Bei den erwähnten Fällen war eines auffallend, das war das häufige Vorkommen pathologischer Schädelformen bei den betreffenden Personen: Das Auftreten von Mikrocephalie, Brachycephalie, Platycephalie. Ist nun nicht eventuell diese Schädelanomalie der Grund für die Faltenbildung, etwa so, daß dadurch eine Inkongruenz zwischen Haut und knöchernem Schädel zustande kommt, wodurch die Haut an der betreffenden Stelle zu weit für den Schädel wird und sich deshalb in Falten legt? Diese Erklärung hat 1884 bereits *Poggi* für seine Fälle gegeben. Er sagt, daß „mit dem Zurückbleiben der Entwicklung des Hinterkopfs die Haut, die fortfährt sich zu entwickeln, in Falten gelegt wird dadurch, daß sie nicht in normaler Weise angezogen wird“. Dagegen sind aber mit Recht eine Menge Einwände erhoben worden; zunächst der Einwand, daß ein Flachschädel vorhanden sein kann, daß er aber auch in



vielen Fällen fehlt. Dann wäre dagegen zu erwähnen, daß die Affektion absolut nicht immer auf der Stelle vorhanden ist, wo eventuell die Abflachung des Schädels vorkommt. Die Affektion ist recht oft mehr in den vorderen Partien des Schädels oder auf dem ganzen Schädel gleichmäßig oder auf den Scheitelbeinen vorhanden. In diesen Fällen wird auch eine Brachycephalie keinen Einfluß auf die Bildung der Affektion haben. Diese Einwände hat bereits *Paravicini* gegen *Poggis* Erklärung erhoben. Dann ist noch nicht einzusehen, weshalb die Haut, wenn der Schädel bei seiner Ausbildung an einer der bestimmten Stellen flacher bleibt, die Haut unter allen Umständen an dieser Stelle in inkongruenter Weise weiter wachsen soll. Es gibt sehr viele Fälle von Brachy-, Mikro- und Platycephalie ohne jede Spur einer Faltenbildung und eines Hautüberschusses. Es muß also in den Fällen — und das sind die wenigsten —, wo eine solche Inkongruenz vorhanden ist, noch eine besondere Komponente dazu kommen, die der Haut eine erhöhte Wachstumstendenz gegenüber dem Schädel in dem betreffenden Falle verleiht. Allein durch die Schädelabflachung ist diese Erscheinung des inkongruenten Wachstums nicht ohne weiteres zu erklären. Dies sagen auch sehr deutlich *Adrian* und *Forster*, die bei ihren Fällen sehr häufig Brachy- bzw. Hyperbrachycephalie feststellen konnten. Sie sagen, daß hierzu noch ein wesentliches Moment hinzukommen müsse, nämlich eine besondere Entwicklung der Kopfhaut, welche in einem dysharmonischen Verhältnis steht zu der Knochenunterlage und sie glauben dieses wesentliche Moment sehen zu sollen in einer *erblichen* Komponente, „in einer unregelmäßigen Vererbung normaler elterlicher, in sich aber verschiedener, geradezu entgegengesetzter Zustände der Kopfbildung. Die Dolichocephalie des Vaters bzw. der Mutter würde sich nur in *einer* Schicht der Kopfbedeckung, nämlich in der Haut, in dem Integument, beim Nachkommen erhalten, während die Brachycephalie der Mutter bzw. des Vaters in der harten Schädelkapsel allein zum Ausdruck käme.“ Eine derartige Annahme ist allerdings rein hypothetisch. Wenn auch nach der *Mendel*schen Regel von der Selbständigkeit der Merkmale die Möglichkeit einer derartigen Vererbung besteht, so dürfte es doch wohl schwer sein, die allgemeine Wahrscheinlichkeit oder den Modus einer derartigen Vererbung praktisch nachzuweisen. Man könnte hier auch an die Faltenbildung an Armen und Beinen und am Rumpf bei gewissen Formen des Zwergenwuchses denken, die durch ein starkes Zurückbleiben im Knochenwachstum charkterisiert sind, und wo sich an den auffallend kurzen Armen und Beinen und am Unterleib dicke hängende Falten zeigen, die so erklärt werden, daß bei Zurückbleiben des Knochenwachstums die Haut sich in „normaler Weise“ weiter entwickelt habe. Es ist aber bei solchen Zwergen, soweit ich dies feststellen konnte, niemals eine Faltenbildung auf dem Schädel abgebildet oder beschrieben. Anderer-



seits wären nach der Theorie von *Adrian* und *Forster* die Fälle nicht erklärt, wo Faltenbildung bei vollkommen normal proportioniertem Schädel oder sogar relativ großem Schädel vorkommt. Ich möchte nochmals betonen, daß Faltenbildung auf dem Schädel ohne Brachycephalie und Platycephalie und Brachycephalie ohne Faltenbildung vorkommt. Wir finden die einzelnen Schädelformen, die wir beim Europärer von heute als etwas Abnormes zu bezeichnen pflegen, als „normale" Schädelform bei primitiven Menschenrassen; so teilen wir z. B. nach dem Schädeltyp große Gebiete in anthropologische Zonen ein; so unterscheidet z. B. *Czekanowski* im Nil-Kongo-Zwischengebiet ein Gebiet der Urwald-Brachycephalie, der Sudan-Subbrachycephalie, der Mangatu-Dolichocephalie usw. Hier ist die betreffende Schädelform die normale. Es ist aber auch bei den Urwald-Brachycephalen über etwa vorhandene häufigere Faltenbildung auf dem Hinterkopf anscheinend nichts bekannt; wenigstens habe ich nichts darüber in Erfahrung bringen können. Es dürfte das so gedeutet werden, daß hier bei der Brachycephalie ein gleichmäßiges Wachstum von Schädel und Kopfhaut vorhanden ist. Falls die Brachycephalie *alleine* schon zu einer Inkongruenz zwischen Knochen- und Schädelhaut führen sollte, müßte man bei diesen Urwald-Brachycephalen häufiger diese Anomalie finden. Wenn nun bei nichtbrachycephalen Rassen häufiger Faltenbildung neben einer Brachycephalie gefunden wird, so dürfte das wohl in dem Sinne zu deuten sein, daß entweder die Brachycephalie *allein* nicht der Grund hierfür sein kann, daß noch eine andere Komponente etwa im Sinne von *Adrian* und *Forster* hinzukommen müßte, oder daß die Brachycephalie in diesen Fällen in einem anderen Sinne gedeutet werden muß, daß sie in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Faltenbildung steht. Ich machte vorhin schon darauf aufmerksam, daß es Faltenbildung auf dem Kopf in ausgedehntem Maße ohne Brachycephalie gibt. Ich möchte nun mit Rücksicht auf das Gesagte die Brachycephalie in den Fällen, wo sie sich zusammen mit der Faltenbildung findet, nicht als einen bedingenden Faktor hierfür ansehen, wie dies indirekt *Adrian* und *Forster* tun, sondern sie in diesen Fällen deuten als eine der Faltenbildung koordinierte Abnormität, die in diesem Falle zu deuten wäre als Rückschlag auf die brachycephale Schädelform, wie wir sie heute noch als Stammesmerkmal bei gewissen Urwaldsstämmen sehen und wie sie auch noch bei bestimmten heutigen Europäerrassen als Typus auftritt. Wir finden die genannte Schädelform häufig mit Entwicklungsstörungen, vor allem des Zentralnervensystems kombiniert — ohne gleichzeitige Faltenbildung —, wie sie ja auch vorhin so häufig bei angeborenen Geisteskrankheiten angegeben wurden; dagegen spricht natürlich nicht, daß die genannte Schädelform auch bei völlig normalen Menschen vorkommt, bei denen eine Faltenbildung nicht vorhanden ist.



Ich möchte hier noch einiges über die betreffenden Schädelformen und ihre Beziehungen zur Faltenbildung anfügen, trotzdem es eigentlich nicht direkt zu dem vorliegenden engeren Thema gehört. Die brachycephale Schädelform kommt vielfach zusammen vor mit Platycephalie bei Kretinen, bei denen ja bekanntlich Wachstumsstörungen an den Knochen, auch den Schädelknochen vorkommen. Daneben ist manchmal noch eine andere Veränderung am Schädel vorhanden, eine wohlangelegte Hinterhautsstufe. Es kommt beim Kretinismus auch zu Veränderungen der Kopfhaut, die „oft verdickt ist, so daß sie auch am vorderen Anteil des Schädels, wo sie normalerweise fester an die Unterlage angeheftet ist, leicht verschieblich und in der ganzen Ausdehnung des Schädels in hohen Falten aufhebbar ist" (*v. Wagner-Jauregg*). Es ist denkbar, daß auch bei derartigen Veränderungen die Kopfhaut eine leichte Faltenbildung zeigen kann, und man könnte, wenn man in diesem Falle Brachycephalie oder Platycephalie als eine durch kretinische Wachstumsstörungen der Knochen bedingte Veränderung ansehen will, dieser Schädelabnormität einen gewissen kausalen Wert für das Zuweitsein der Kopfhaut zuschreiben. Jedoch würde dies in dem vorliegenden Falle nur bedingt zutreffen, da beim Kretinismus auch Veränderungen in der Haut vor sich gehen, die denen des Myxödems ähnlich sind und zu einer Gewebszunahme führen. Es ist also auch hier die Haut an dem Zustandekommen des Mißverhältnisses zwischen Haut und knöchernen Schädel beteiligt. Es ist mir überhaupt kein Fall bekannt, wo das Mißverhältnis zwischen Haut und Schädel lediglich auf eine „Atrophie" des knöchernen Schädels bezogen werden könnte, wie dies *Unna* andeutet. Daß die Brachycephalie allein zur Faltenbildung führen könnte, möchte ich bezweifeln. Anders ist es schon in den Fällen, wo eine Mikrocephalie vorliegt, wo also der Schädel im ganzen zu klein ist im Vergleich zu dem Individuum, wie wir es vielfach sahen bei mikrocephalen Idioten und Epileptikern mit Faltenbildung der Kopfhaut. Die Mikrocephalie wird wohl allgemein heute als eine pathologische Schädelform aufgefaßt und es käme bei dieser Schädelform die von *Adrian* und *Forster* angenommene Art der Vererbung nicht in Betracht. Nun erwähnen aber die Autoren bei den Fällen, wo ausgedehnte Faltenbildungen bei mikrocephalen Idioten vorkamen, bei diesen Patienten neben der Idiotie noch eine Menge von „Degenerationszeichen" bei denselben. Diese „Degenerationszeichen" stellen angeborene, vererbbare Mißbildungen dar, die zum Teil, wie das Macacusohr, als atavistische Erscheinungen gedeutet werden. Mit angeborener Idiotie zusammen finden wir häufig andere Entwicklungsstörugnen des Ektoderms und Mesoderms, vor allem Entwicklungsstörungen des Ektoderms, die wir als Naevi zu bezeichnen pflegen. Hautveränderungen sind so häufig kombiniert mit Entwicklungsstörungen des Nervensystems, daß *Schuster* sagt, ein gehäuftes Auftreten von Hautanomalien der genann-



ten Art müsse in neuropathischer Hinsicht immer als suspekt gelten (siehe *Recklinghausen*sche Krankheit und tuberöse Sklerose). Die angeborene Idiotie ist *vielfach* auf Entwicklungsstörungen des Gehirns zurückzuführen und kann Mikrocephalie bedingen. Durch das Vorhandensein anderer „Entwicklungsanomalien" bei Mikrocephalie würde die Entwicklungsstörung des Gehirns als Ursache der Mikrocephalie wahrscheinlich werden.

Es würde nun eine wesentliche Stütze dafür sein, daß es sich bei der Faltenbildung um eine „Entwicklungsanomalie" handelt, die, wenn sie auch erst später in die Erscheinung tritt, so doch in ihren inneren Ursachen angeboren ist, wenn häufiger angeborene Mißbildungen der genannten Arten gefunden würden und eventuell ein gewisses gesetzmäßiges vererbtes Auftreten der Faltenbildung vorläge. Ich habe in der Literatur nur wenig hierfür Verwertbares gefunden. Es scheint bei Beschreibung der einschlägigen Fälle auch nicht immer genügend darauf geachtet worden zu sein. *Ganter* erwähnt bei seinem Falle 2, daß der Patient einige erbsengroße Naevi pigmentosi auf Brust und Rücken hatte. *Bogrow* sagt von seinem Fall, daß sich ein mandelgroßer Naevus mollus ciformis auf dem rechten Scheitelbein fand. Ich selbst sah eine seit 2 Jahren bestehende Faltenbildung der Kopfhaut auf dem Hinterkopf bei einem Manne mit Epitelioma adenoides cysticum und Morbus Recklinghausen. Die beiden letzten Affektionen waren familiär. Von der Faltenbildung wußte der Patient nichts. *Besta* erwähnt Kopfhautfaltenbildung bei zwei Brüdern, ebenso *v. Verres* in seinem Fall 6, wo der Bruder dieselbe Anomalie in größerem Maße besaß. *v. Verres* betont hierbei, daß dies auf die Möglichkeit der Vererbung hinweise. In den meisten Fällen ist aber auch nichts erwähnt, daß in dieser Beziehung Nachforschungen angestellt worden sind. Ich glaube aber doch, daß es sich lohnen wird, in Zukunft auf das familiäre oder hereditäre Vorkommen zu achten.

Wegen des häufigen Nebeneinandervorkommens von C. v. g. bei Idioten und Vorkommen sog. „Degenerationszeichen" bei diesen glaubt *Ganter* die Faltenbildung zu der großen Familie der Degenerationszeichen zählen zu sollen, wobei wir den letzten Grund der genannten Bildungsanomalien allerdings nicht zu erkennen vermöchten. Man wird hiergegen kaum viel einwenden können, wenn man den Begriff „Degenerationszeichen" sehr weit faßt und unter ihm angeborene Bildungsanomalien allgemein versteht. Ich glaube aber, daß wir noch einen Schritt weiter gehen können und auch dem letzten Grund der genannten Bildungsanomalie näher kommen können, indem wir die Faltenbildung als eine atavistische Erscheinung auffassen, die der bei Tieren noch vorhandenen Fähigkeit entspricht, die Kopfhaut willkürlich in Falten zu legen, wobei sich ja allmählich auch bleibende Falten bilden.

Bei Tieren handelt es sich hierbei um einen erblichen Faktor an einer bestimmten Stelle. Wir sind gewohnt, bei diesen eine Faltenbildung der



Haut an bestimmten Stellen zu sehen, z. B. auf dem Kopf bei der *echten* englischen Dogge, beim Boxer, bei Dickhäutern. Hier vererbt sich dieser Faktor konstant, während dies bei der Faltenbildung der Kopfhaut bei Menschen nicht konstatiert werden kann; hier tritt der Faktor als „Rückschlag" nur gelegentlich, *anscheinend* regellos auf. Einen bestimmten Vererbungsmodus hat man hier bis jetzt nicht beobachtet. Daß es sich bei englischen Doggen um eine nach ganz bestimmten Regeln sich vererbende keimplasmatisch angelegte Faltenbildung auf der Kopfhaut handelt, das geht daraus hervor, daß man eine solche ausgedehnte Faltenbildung züchten kann und sie als Rassemerkmal züchtet; daß sie aber bei Mischung mit anders gerichteten Faktoren, also bei nicht rassereinen Tieren geringer wird und bald verschwindet. Daraus geht unzweideutig hervor, daß die Vererbung dieser Faltenbildung gebunden ist an ganz bestimmte Teilchen, Gene, Determinanten des Keimplasmas, bei deren Gleichartigkeit die Faltenbildung rein weiter gezüchtet wird — sonst hätte sie sich nicht zu einer artfesten Eigenschaft entwickeln können —, bei deren Ungleichartigkeit aber auf die Dauer die Erscheinung der Faltenbildung nicht rein weiter gezüchtet werden kann.

Ich stimme mit der Ansicht von *Adrian* und *Forster* also insofern überein, als ich mit den betreffenden Autoren der Meinung bin — und das ist wohl das Wesentliche —, daß die Erscheinung der Faltenbildung auf dem Kopf des Menschen zurückzuführen ist auf Vererbungsvorgänge, daß sie also nicht durch äußere Ursachen hervorgerufen wird. Allerdings bin ich der Meinung, daß hierzu die „unregelmäßige Vererbung normaler elterlicher in sich aber verschiedener geradezu entgegengesetzter Zustände der Kopfbildung" nicht ausreicht, daß hierdurch wohl — entsprechend den *Mendel*schen Regeln — ein brachycephaler knöcherner Schädel und eine auf dem Schädel locker aufsitzende und abhebbare Haut erzeugt werden kann, daß diese Erklärung aber nicht genügt zum Zustandekommen von Falten der Kopfhaut, bei deren Vorhandensein ein Hautüberschuß manchmal kaum oder nicht in dem Maße vorhanden ist, daß sich deshalb die Haut in Falten legen müßte, wenn auch oft gute Verschieblichkeit der Kopfhaut vorhanden ist. Es gibt Fälle (siehe *Ganter*), in denen ein deutlicher Hautüberschuß vorhanden ist ohne jede Andeutung einer Faltenbildung, und so lange nicht erwiesen ist, daß *jede* Inkongruenz gewissen Grades zwischen knöchernen Schädel und Haut zur Faltenbildung führt — und das ist nicht der Fall —, so lange müssen wir annehmen, daß hier noch ein anderes Moment für die Faltenbildung in Frage kommen muß, daß ich glaube in einem erblichen Faktor sehen zu sollen, der sich als „Rückschlag" aus einer Zeit erhalten und vererbt hat, wo der Mensch infolge stärkerer Ausbildung seiner Kopfhautmuskulatur — wie heute noch viele Säugetiere — imstande war, seine Kopfhaut willkürlich in Falten zu legen. Heute sind die Muskeln rudimentär.



funktionslos, die Fähigkeit, die Kopfhaut in Falten zu legen besteht nicht mehr; aber die noch vorhandenen Reste der Kopfhautmuskeln, verglichen mit ihrer Entwicklung und Funktion bei den Säugetieren, sprechen eine beredte Sprache.

Man könnte hiergegen einwenden, daß diese Deutung wohl für die Längsfalten möglich sei, nicht aber Faltenbildung erkläre, wie die Falten vom Scheitel ausgehend, nach den Seiten radiär divergieren, wie sie ja auch beschrieben sind. Dieser Einwand läßt sich entkräften. Vererbt wird die Neigung zur Faltenbildung auf der Kopfhaut. Wie diese Falten im Einzelfalle ausfallen, das wird sich beim heutigen Menschen in gewissem Maße nach dem individuellen Texturverhältnissen der Kopfhaut und ihrem Zusammenhang mit der Kopfhautmuskulatur richten. In diesen Fällen hält sich die Richtung der Falten vielfach an die Richtung der *Langer*schen Linien,

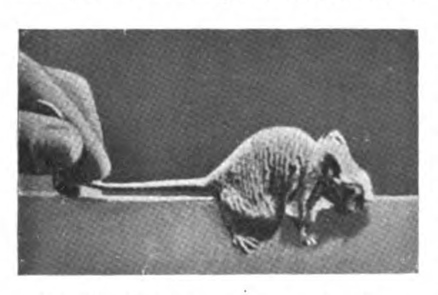


Abb. 9. Rhinozerosmaus, nach *Allen*.

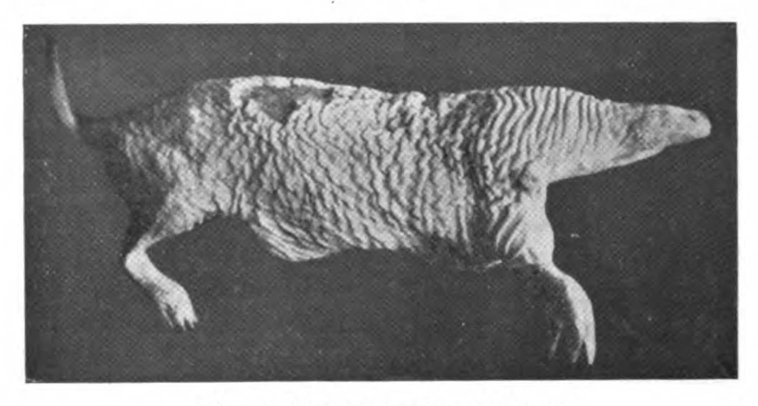


Abb. 10. Furlottis haarloser Maulwurf.

die ja ihrerseits wieder abhängig sind von der Zugrichtung der Muskulatur. Das Grundlegende ist, daß überhaupt Faltenbildung der normalen Haut vorhanden ist.

Ich verweise hier nochmals auf die Ansicht *Czekanowskis* bezüglich des Zustandekommens der Faltenbildung bei den pygmoiden Batwa. Vielleicht wäre es möglich, durch ein genaues Studium der Buschmannbastarde den Modus der Vererbung der Faltenbildung bei den Bastarden näher kennen zu lernen.

Faltenbildung als Rückschlag bei Tieren.

Ist nun im Tierreich eine entsprechende Erscheinung — wenn auch an anderer Stelle und in anderer Ausdehnung — als Rückschlag bekannt?

Eine derartige Tatsache würde unsere Auffassung der Faltenbildung der Kopfhaut beim Menschen wesentlich stützen. Durch *Meirowsky* wurde ich auf drei Fälle von ungewöhnlicher Faltenbildung bei Tieren aufmerksam gemacht, wovon zwei von *Hecker* in der „*Vererbungslehre*" und der „*Phänogenetik*" erwähnt werden. Es handelt sich hier um zwei Fälle, die *Hecker* bei der Besprechung der Haarlosigkeit erwähnt: Die Rhinozerosmaus und den haarlosen Maulwurf von *Furlotti*.

Ich gebe die Angaben über die Rhinozerosmaus nach *Allen* wieder. Die erste Beobachtung dieser Maus stammt von *Gaskoin*. Die Tiere dieser Art wurden in einer Scheune in einem Walde in England gefangen. Sie sind von der Größe der Hausmaus, nur absolut haarlos. Die Haut des Körpers ist in eine Reihe von querlaufenden zirkulären Falten gelegt. Außerdem findet sich eine breite herabhängende Falte beiderseits vom Vorder- zum Hinterbein, so daß die Mäuse das Aussehen eines kleinen Rhinozeros haben. Die Mäuse, ein Pärchen, brachten fünf Junge zur Welt, *die alle den gleichen Rhinozerostyp hatten*. Derselbe Autor sah noch zwei Mäuse derselben Art. Es liegt also hier eine erbliche Eigenschaft vor, deren Vererbungsweise aber, wie *Hecker* sagt, noch nicht genauer bekannt geworden ist.



Abb: 11. **Haarlose Ratte nach** *Friedenthal.*

Der von *Furlotti* beschriebene Maulwurf war ganz haarlos, der ganze Körper war in zirkuläre Falten und Runzeln gelegt. Diese Veränderungen sind als Rückschlag auf den Hautpanzer der Vorfahren der Säugetiere gedeutet werden. Eine Vererbung konnte in diesem Falle nicht nachgewiesen werden.

Wir nennen hier mit *Emery* „Atavismus" das deutliche Auftreten von Eigenschaften, welche eine Erbschaft mehr oder minder entfernter Ahnen sind, aber für gewöhnlich entweder nur spurweise und flüchtig sich bemerkbar machen, oder deren Erscheinen während der normalen Ontogenese sogar total unterdrückt ist (nach *Max Weber*). Es handelt sich bei dem sogenannten Rückschlag nach *Max Weber* „nicht um eine regressive Kraft eigner Art, sondern um eine Variation auf *ererbter* Basis, die in gleicher Weise sich entwickelt wie ihr Prototyp beim näheren oder entfernteren Ahnen; nur war sie im Laufe der phylogenetischen Ent-

wicklung durch Hemmung rudimentär geworden, geschwunden oder hatte Funktionswechsel erfahren. Stets handelt es sich hierbei um von gewöhnlichen Geschehen abweichende Zustände". Auf unser Thema angewandt, würde es sich bei der Faltenbildung der Kopfhaut bei dem Menschen um eine gelegentlich wieder auftretende, von den Vorfahren auf dem Wege über das Keimplasma vererbte, gewöhnlich latent verlaufende, zurückgedrängte, gelegentlich aber wieder in die Erscheinung tretende Eigenschaft der Kopfhaut handeln. Dabei bleibt die Annahme, daß der Vorfahre des heutigen Menschen einmal die Fähigkeit besessen hat, mittels der Kopfhautmuskulatur seine Kopfhaut zu bewegen und in Falten zu legen, allerdings hypothetisch. Ein exakter Beweis hierfür dürfte sich nie erbringen lassen. Nach der hier geäußerten Ansicht sind wir mithin in der Lage, diese Art der Faltenbildung zu den kongenitalen Entwicklungsanomalien zu rechnen, eine Vermutung, die *Jadassohn* bereits bei Demonstration seines Falles in Bern aussprach. Er dachte auch an die Ähnlichkeit mit der Haut der Tiere. Auch *Vörner* glaubte die Affektion zu den Mißbildungen der Haut rechnen zu sollen. *Pospolow* dachte an eine *angeborene* Anomalie, die leicht durch Entzündungsprozese ausgelöst sein könne. *Bogrow* spricht von einer Neigung zur Faltenbildung. Die Ansicht von *Adrian* und *Forster* habe ich bereits erwähnt. Ich habe auch bereits ausgeführt, daß ich der rein mechanischen Erklärung der Integumentveränderung durch *Adrian* und *Forster* mich nicht anschließen kann. All die genannten Beobachter sprechen aber von einer *angeborenen Disposition zu dieser Faltenbildung*; insofern stimmen sie grundsätzlich alle überein. Ich habe im vorstehenden diese angeborene Disposition zur Faltenbildung genauer präzisiert, indem ich versuchte, die Erscheinung als einen Rückschlag in die Ahnenreihe zu erklären, als eine Variation auf ererbter Basis.

Im vorstehenden bin ich auf Grund des über unsere Affektion vorliegenden Materials zu der Ansicht gekommen, daß man bei der Faltenbildung der Kopfhaut prinzipiell zwei Gruppen trennen muß:

I. Eine Gruppe, bei der die Faltenbildung bedingt ist durch eine Volumzunahme der Haut in einem circumscripten Gebiet, die stets durch pathologische Prozesse hervorgerufen wird. Als solche kommen in Frage:

1. entzündliche Veränderungen,
2. bindegewebige Hyperplasien,
3. Tumoren, Fibrome, Neurofibrome, celluläre Naevi,
4. Veränderungen der Haut bei Allgemeinerkrankungen, die zu einer Gewebszunahme führen (Akromegalie, Myxödem und Kretinismus, leukämische Erkrankung.

In all diesen Fällen ist die Faltenbildung rein symptomatisch.

II. Eine Gruppe, bei der es zu einer Faltenbildung der normalen Haut kommt, die lediglich verbreitert ist und auf der Unterfläche lockerer aufsitzt.



Diese Art der Faltenbildung gehört in das Gebiet der Entwicklungsanomalien der Haut; sie ist vergleichbar der Faltenbildung auf dem Kopf mancher Säugetiere, Löwen, Tiger, Puma, englische Dogge, Boxer, wo die Faltenbildung mittels der Kopfhautmuskulatur noch willkürlich hervorgebracht oder verstärkt werden kann. Beim Menschen ist sie aufzufassen als ein Rückschlag in die Zeit, wo die Ahnen vermöge der Kopfhautmuskulatur, die jetzt rudimentär und fast funktionslos ist, noch — wie viele Säugetiere — imstande waren, die Kopfhaut willkürlich in Falten zu legen. Das bei Tieren weit verbreitete Vermögen, die Kopfhaut willkürlich in Längsfalten zu legen, klingt beim Menschen nach (*Fischer*). Daß die Fähigkeit der Faltenbildung einmal vorhanden war, zeigt uns die vergleichende Anatomie der Kopfhautmuskulatur der Säugetiere von den Beuteltieren bis zu den Primaten hinauf.

Auf Grund der gewonnenen Anschauuung möchte ich vorschlagen, den Namen Cutis verticis gyrata oder besser Cutis capitis striata nur auf die zweite Gruppe anzuwenden und die in der ersten Gruppe untergebrachten Faltenbildungen als entzündliche Veränderungen der Kopfhaut „in der Form der Cutis capitis striata" oder als celluläre Naevi usw. der Kopfhaut „in der Form der Cutis verticis gyrata" zu bezeichnen. Dadurch werden für die Zukunft manche Unklarheiten, wie sie bisher bezüglich der Affektion bestehen, vermieden werden.

Literatur.

Adolf Friedrich, Herzog von Mecklenburg, Ins innerste Afrika. — *Adrian*, Veränderungen der Kopfschwarte vom Typus der C. v. g. (*Unna*) in einem Falle von Akromegalie mit Hypophysentumor. (Dermatol. Zentralbl. 1916, S. 2 u. 34. — *Alibert*, Vorlesungen über die Krankheiten der Haut, deutsch von *Bloest*. Leipzig 1837. — *Audry*, Pachydermie occipitale vorticelée, Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1909, S. 257. — *Auvert*, Clinica et iconographia medico-chirurgica. Paris 1848. (S. Bruns Handbuch der prakt. Chir. Bd. I. Tübingen 1854, S. 91.) *Allen*, The Heredity of Coat Color in Mice. Proc. Am. Ac. 40. 1904. — *Baum* und *Kirsten*, Vergleichende anat. Untersuchungen über die Ohrmuskulatur verschiedener Säugetiere. Anat. Anz., Bd. XXIV, 1904. — *Becker*, Commentatio inauguralis de Lepra Arabum tuberculosa. J. D. Marburg 1843. — *Besta*, Rivista di Freniatria 1904, S. 572. — *v. Bardeleben*, Handbuch der Anat. des Menschen. 1. Das äußere Ohr, von *G. Schwalbe*. 2. Die Muskeln des Stammes, von *Eisler*. — *Bluntschi*, Beiträge zur Kenntnis der Variation beim Menschen I u. II. Morphol. Jahrbuch, Bd. 40. — *Bogrow*, Ein Fall von Cut. vertic. gyr. (*Unna*). Monatshefte f. Dermatolog. 1910. — *Bravetta, Eugenio*, Bolletino della Societa Midico-Chirurgica di Pavia 1910. — *Brehm*, Tierleben, 4. Aufl., Leipzig u. Wien 1916. — *Boas* u. *Paulli*, Über den allgemeinen Plan der Gesichtsmuskulatur der Säugetiere. Anat. Anz. Bd. XXXIII 1908. — *v. Brunn*, Beitrag zur Eleph. neuromatosa. Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 48. — *Bruns, Viktor*, Handbuch der prakt. Chirurgie, Tübingen 1854. — *Bumm*, Grundriß zum Studium der Geburtshilfe. Wiesbaden 1908. — *Calle*, Cuir. chevelu encéphaloide. Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, Bulletin des Séances 1913, S. 191. — *Checinski*, Tygorduk



lekarski 1911, Nr. 4 (Ref. in Dermatol. Zentralbl. 1911, S. 383). — *Cowan*, Two Cases of Abnormal development of the scalp. Journ. of Mental science 1893, Bd. 39. — *Darier*, Grundriß der Dermatologie, übersetzt von *Zwick*, mit Bemerkungen und Ergänzungen von *Jadassohn*. Berlin, Springer 1913. — *Darwin*, Der Ausdruck der Gemütsbewegungen bei dem Menschen und den Tieren. Übersetzt von *Carus*, 5. Aufl. Stuttgart 1910. — *Mc. Dowall* und *Colin Mc. Dowall M. D.*, Abnormal developement of the scalp. Journ. of Mental science, Juli 1912. — *Mc. Dowall*, Case of abnormal developement of the scalp. Journ. of Mental science 1893, Bd. 39, S. 62. — *Dössekker*, Über einen Fall von Typ. tuberös. Myxödem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Bd. 123. — *Droll*, Über Cut. vert. gyr. J. D. Freiburg 1921. — *H. v. Eggeling*, Anat. Untersuchung an Köpfen von vier Hereros, einem Hereo- und einem Hottentottenkind. Denkschriften der med. nat. Ges., Jena. Bd. XV, 1909. — *Ehrmann*, Vergleichend diagnostischer Atlas der Hautkrankheiten und der Syphilide. Jena 1912. — *Esmarsch* und *Kuhlenkampff*, Die elephant. Formen. Hamburg 1885. — *Furlotti*, Zoologischer Anz., Bd. 36, 1910. — *Fiocco*, Giorn. ital. della mal. ven. e della pelle 1913. — *Ganter*, Über Kopfhautfalten und Haarlinien. Allg. Zeitschr. f. Psychiatr., Bd. 72, 1916. — *Gegenbaur*, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Leipzig 1903. — *Gegenbaur*, Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Leipzig 1898. — *Haecker*, 1. Allgemeine Vererbungslehre. Braunschweig 1912. 2. Phänogenetik, Entwicklungsgesch. Eigenschaftsanalyse. Jena 1918. *Heinecke*, Die chirurg. Erkrankungen des Kopfes. Deutsche Chirurgie. Lief. 31. — *Heller*, Vergleichende Pathologie der Haut. — *H. F. Helmholz* und *Harvy Cushing*, Elephantiasis nervorum of the scalp: A manifestation of von *Recklinghausens* disease. Americ. Journ. of the med. sciences, Bd. 132, 1906. — *Jadassohn*, Verhandlungen der deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Neunter Kongreß. Bern 12.—14. Sept. 1906. — *Jawada*, Tokio, Jap. Zeitschr. f. Dermatol. u. Urologie 1912. — *Kohlbrügge*, J. H. F., Der Atavismus. Utrecht 1897. — *Kraus*, Beitrag zur Kenntnis der Cutis vertivis gyrata. Dermatol. Wochenschr. 1917, Nr. 64. — *Lutati Vignolo*, Cutis verticis gyrata. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, 1910, Bd. 104. — *Lang*, Die experimentelle Vererbungslehre in der Zoologie seit 1900, Bd. I, Jena, Fischer. — *Lenorment*, Annales de Dermat. et de Syphil. VI. Serie, 1920, Bd. I. Nr. 5. — *Licharew*, Mosk. Venerol. u. Dermat. Gesellschaft, Sitzung vom 22. XI. 1908 (Ref. in Dermatol. Zentralbl. 1909, S. 222). — *Lombroso*, Der Verbrecher, übersetzt von *Fränkel*, Hamburg 1887. — *Lombroso*, Arch. di psichiatr. 1890, S. 96 u. 1903, S. 157. — *Mestscherski*, Mosk. Venerol. u. Dermat. Gesellschaft. Sitzung vom 20. II. 1910 (Ref. in Dermatol. Zentralbl. 1910). — *Marlatie* et *Opin*, Un cas de pachydermie vorticelée de cuir chevelu. Bull. et mém. soc. de chirurgie de Paris 1914. — *Middlemass* und *Robertson*, Edinburgh med. Journ. 1894, S. 510. — *Meirowsky*, Dermatol. Tagung zu Bonn. Dermatol. Zeitschr., Bd. 24, S. 683. — *Möller*, Naevus giganteus capillitii im Vergleich mit einigen anderen Geschwulstbildungen der behaarten Kopfhaut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1903, Bd. 64, S. 199. — *Oppenheim*, Verhandl. d. Wiener Dermatol. Ges. Ref. im Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1909, Bd. 98, S. 129. — *Oppenheim*, Verhandl. d. Wiener Dermatol. Ges., 21. I. 1914. Ref. im. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1919, II, S. 15. — *Pasini*, Cutis verticis gyrata. Giorn. ital. malatt. vener. e d. pelle 1913, Bd. 54, S. 36. — *Paravicini*, Gazz. del manicomio di Mombello 1902 u. Richerche e studi di Psychiatria 1906. — *Poggi*, Arch. di psichiatr. 1884. — *Plate, L.*, Vererbungslehre, Leipzig 1913. — *Pospolow*, Russ. Zeitschr. f. Haut- u. vener. Krankh. 1909, Bd. 18 Nr. 7 (Russ.) — *Racinowski*, Przeglad chor. sk. i. Verner. 1912, H. 7—9. Ref. in Dermatol. Zeitschr. 1913, S. 178. — *v. Recklinghausen*, Über die multiplen Fibrome der Haut. Berlin 1882. — *Robert*, Journal de Chirurgie par Malgaigne. Paris 1848, Bd. I, S. 125



(s. Bruns Handbuch der prakt. Chirurg., Bd. I, S. 9, Tübingen 1854). — *Ricord*, Elephantiasis der behaarten Kopfhaut. Rev. méd. de Paris, **9**, 13, zitiert bei *Rayer*. Darstellung der Hautkrankh., übersetzt von *D. Stannins*, Berlin 1837, Bd. III. S. 434. — *Romberg*, Klinische Ergebnisse. Berlin 1846. S. 195. — *Rouviere*, Pachydermie occipitale vorticillée. Ann. d. dermatol. et de syphiligr. 1911, S. 494. — *Ruge*, Über die Gesichtsmuskulatur der Halbaffen. Morph. Jahrbuch **11**, 1886. — *Ruge*, Unters. über die Gesichtsmuskulatur der Primaten. Leipzig 1887. — *Ruge*, Die v. Facialis innervierten Muskeln eines jungen Gorilla. Morph. Jahrb. **12**, 1887. — *Rubesch*, Zwei Fälle von fibromatöser Elephantiasis. Bruns' Beitr. z. klin. Chirurg. **48**. — *Sabat*, Tygorduk lekarski 1911, Nr. 4 (Ref. in Dermatol. Zentralbl. 1911). — *Schuster*, Beiträge zur Klinik der tuberösen Sklerose des Gehirns. Zeitschr. f. Nerbenheilk. **50**, 1914; Dermatol. Zentralbl. 1914, Nr. 17. — *Stühmer*, Dermatol. Wochenschr. 1922, Nr. 11. — *Silvestri*, Giorn. ital. malatt. vener. e d. pelle 1909, S. 189—192. — *Schindelka*, Hautkrankheiten im Handbuch d. tierärztl. Chirurg. u. Geburtshilfe. — *Sprinz*, Außerordentliche Kriegstagung der Berliner Dermatol. Ges. März 1918. Beiheft der Dermatol. Zeitscht. **26**, 100 u. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **132**. — *Tomaschewitsch*, Mosk. Venerol. u. Derm. Ges., Sitzung 22. XI. 1908; Ref. in Dermatol. Zeutschr. 1909, S. 222. — *Tschernogubow*, Mosk. Vener. u. Derm. Ges., Sitzung am 22. III. 1910; Ref. in Dermatol. Zeitschr. 1910, S. 383. — *Unna*, Cutis verticis gyrata. Monatshefte f. prakt. Dermatologie **45**, 1907. — *Unna*, Histopathologie der Haut. Hamburg 1892. — *Ustinow*, Verhandl. d. Dermatol. Ges. Moskau, 18. III. 1896 (Dermatol. Zeitschr. **4**, 103). — *v. Verres*, Über die Cutis verticis gyrata (*Unna*). Dermatol. Zeitschr. **15**, 1908. — *Virchow, Hans*, Gesichtsmuskulatur und Gesichtsausdruck. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1908. — *Vögeli*, Corresp.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1918. — *Vörner*, Cutis verticis gyrata, Dermatol. Wochenschr. **54**, 309, 1912. — *Wagner v. Jauregg*, Myxödem und Kretinismus, in Handbuch der Psychiatrie von *Aschaffenburg*. Spez. Teil, II. Abt. — *Winniwarter*, Chirurgische Krankheiten der Haut und des Zellgewebes. Deutsche Chirurgie, Lief. 23. — *Wiedersheim*, Grundriß der vergleich. Anat. der Wirbeltiere. 6. Aufl. Jena 1906. — *Wiedersheim*, Der Bau des Menschen als Zeugnis für seine Vergangenheit. Tübingen 1908. — *Zumbusch*, Erytrodermia (pseudo) leukaemica. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **124**.



(Aus der Dermatologischen Universitätsklinik zu Frankfurt a. M.)

Über Dermatitis reticularis.

Von
Karl Herxheimer und J. Koppenhöfer.

(Eingegangen am 10. Juni 1922.)

Bei der in dieser Abhandlung beschriebenen Dermatose handelt es sich um ein nicht seltenes Vorkommnis, das wahrscheinlich von verschiedenen Seiten schon beobachtet, aber nicht mitgeteilt wurde, da die Symptome der Erkrankung meist weniger stark ausgesprochen, unter banalen alltäglichen Hauterkrankungen rubriziert wurden. Was weiterhin veranlaßt haben mag, daß ihr Auftreten unbeachtet geblieben ist, liegt in der Tatsache begründet, daß sie von den Patienten selbst kaum bemerkt wird, weshalb diese nie wegen dieser Erscheinungen ärztlichen Rat suchen, zumal sie nicht die geringsten subjektiven Beschwerden verursacht, ihrem Wesen nach absolut harmlos erscheint und meist in wenigen Tagen von selbst wieder zu verschwineden pflegt. *Herxheimer* hat vor etwa 20 Jahren zum erstenmal auf die Hauterscheinung aufmerksam gemacht, und seitdem haben wir mehrfach Gelegenheit gehabt, sie wieder zu beobachten und zu studieren. Es folgen die Krankengeschichten einiger besonders ausgesprochener Fälle, die wir während der letzten $1^1/_2$ Jahre in der Klinik zu Gesicht bekamen.

Fall 1. Patient E. G., 30 Jahre alt, Zahntechniker, kommt am 26. XI. 1920 in klinische Behandlung, da er seit 5 Monaten an Furunkulose leidet. Bei der Aufnahme finden sich über den ganzen Rücken zerstreut linsen- bis pflaumengroße Furunkel, teils im infiltrativen, teils im abheilenden Stadium begriffen. Zwischendurch eingestreut stehen einzelne Narben auf Rücken und Brust, die von abgeheilten Furunkeln herrühren. Es besteht eine Pityriasis capitis und ein leichter Grad von Ichthyosis vulgaris.

Neben örtlicher Furunkelbehandlung wurden Schwefelbäder verordnet und täglich bis zum 5. XII. ausgeführt. In der Nacht vom 4. zum 5. XII. bildete sich eine Hauterscheinung, die folgenden Anblick bot: Befallen ist die Haut zwischen beiden Schulterblättern, hier ganz unscharf abgrenzbar beginnend, sich über den Rücken herab ausdehnend, allmählich deutlicher werdend, nach beiden Hüften zu und auf die Bauchhaut übergreifend und sich hier, wie auch nach dem Gesäß zu, ganz allmählich wieder auflösend. Die Affektion besteht in unregelmäßig strichförmigen Rötungen der Haut, die sich, netzförmig miteinander in Verbindung stehend, über das ganze befallene Gebiet lückenlos ausdehnt und an den



ausgeprägtesten Stellen von lebhaft roter Farbe ist. Die zwischen dem Netzwerk von mehr oder weniger breiten Strichen eingefaßten Hautfelder sind vielgestaltig, von absolut normaler Farbe und Beschaffenheit. Die Rötung und Breite der Striche entspricht etwa dem strichförmigen Erythem, das man bei einem Vasoneurotiker durch Fahren mit dem Fingernagel über die Haut erzeugen kann, nur sind die strichförmigen Erytheme bei unserem Patienten unregelmäßiger im Verlauf und innerhalb gewisser Grenzen in der Breite schwankend. Die übrige Haut an Stamm und Extremitäten zeigt feinste Einrisse der Hornschicht mit mäßig ausgesprochener Abhebung derselben längs dieser Risse von der Unterlage, wodurch die Haut ein leicht bestäubtes Aussehen gewinnt. Es handelt sich, wie schon einmal hervorgehoben, um einen Menschen, der an einer Ichthyosis vulgaris nitida leidet.

Die Schwefelbäder werden ausgesetzt. Stamm und Extremitäten mit Zinkpuder behandelt.

Am 10. XII. ist überall die netzförmig aufgetretene Hautentzündung verschwunden. An den Stellen, wo die Erscheinung am stärksten aufgetreten war, wie in beiden Lendengegenden, ist an ihrer Stelle eine zarte Pigmentation aufgetreten, die lückenhaft und unvollkommen das ehemalige Netzwerk von roten Strichen nachahmt.

1. I. 1921. Die zarte Überpigmentierung an beiden Lendengegenden ist verschwunden.

3. I. Entlassung.

Fall 2. Pat. A. H., 61 Jahre alt, von Beruf Gärtner, leidet an einer Ichthyosis vulgaris mittleren Grades von Kindheit an und ist schon oft wegen dieser und konsekutiver, häufiger ekzematöser Erkrankungen in Krankenhausbehandlung gewesen.

Bei der Aufnahme am 13. IV. 1922 wurde folgender Befund erhoben: Die Haut des ganzen Körpers ist trocken. Es besteht eine deutliche Verdickung der Hornschicht, die vielfach in den Hautfelderungen eingerissen, gesplittert und abgehoben erscheint und groß-lamellös abschuppt. Die Haut in der rechten Inguinalfalte, rechte Kniekehle, über der linken Wade zeigt ein akutes Ekzem. Die Haut der seitlichen Thoraxpartien, am stärksten in Nabelhöhe, kontinuierlich sich fortsetzend auf den Rücken nach der Kreuzbeingegend zu, ist von einer netzförmigen Rötung eingenommen, die strichförmig auftritt, sich ganz allmählich nach den nichtbefallenen Hautgebieten zu verliert. Die netzförmige Zeichnung hat wiederum in den zentralen Partien eine lebhaft rote Farbe. Überall liegen die geröteten strichförmigen Hautteile im Niveau der dazwischen eingefaßten normalfarbigen Hautfelderchen, zeigen also keine klinisch nachweisbare Infiltration.

Nach einigen Tagen antiekzematöser Behandlung ist die ganze Hauterscheinung, von der er subjektiv nicht die geringsten Symptome verspürte, wieder restlos verschwunden und trat bis zur völligen Ausheilung des Ekzems nicht mehr in Erscheinung.

Bei diesem Patienten suchten wir vergeblich durch täglich wiederholte Verbände mit essigsaurer Tonerde mit 3 proz. Borwasser, mit stark verdünnter Crotonöllösung das Symptom der netzförmigen Hautrötungen hervorzurufen. Mechanische Einflüsse wie täglich wiederholte Reibungen ein und derselben Hautpartie führte immer nur zu flächenhafter Rötung. Die Versuche konnten wegen baldiger Entlassung des Patienten nicht weiter durchgeführt werden.

Fall 3. Pat. K. P., 52 Jahre alt, Arbeiter, kommt wegen ausgedehnter Furunkulose an Stamm und Beinen zur Aufnahme. Es besteht eine starke Pityriasis capitis und bei genauerer Untersuchung erweist sich die ganze übrige Körperhaut von einer leichten Ichthyosis befallen, die auf dem Rücken, Unterbauch und Oberschenkelaußenseiten zu vielfachen, ganz leichten unregelmäßigen

Rißbildungen der Hornschicht geführt hat. Auf Streichen mit dem Fingernagel über die Bauchhaut entstehen überall längs des Striches kleine, seitliche, schräge Aufsplitterungen der Hornschicht.

Neben örtlicher Furunkelbehandlung werden Schwefelbäder verordnet. Nach einer Woche tritt auf dem ganzen Stamm und auf den Oberschenkelaußenseiten ausgebreitet das Bild der netzförmigen Hautrötungen auf. Am stärksten befallen ist die Haut zwischen beiden Schulterblättern nach dem Hals zu, die abhängigen Rücken- und Bauchteile. Am nächsten Tage hat sich das ganze Bild noch prägnanter ausgebildet, so daß der ganze Rücken und Bauch von einem gleichmäßig ausgebreiteten, feinmaschigen, roten Netz überzogen ist. Die Haut der befallenen Gebiete zeigt überall kleinste zickzackförmige Einrisse und Aufsplitterungen der Hornschicht mit mehr und weniger, oft auch fehlender Abhebung von der darunter liegenden Schicht seitlich der Einrisse. Im allgemeinen ziehen die feinen unregelmäßigen Rißchen auf den strichförmigen Rötungen der Haut entlang, weichen nur viel feiner wie diese breiteren Farbenstriche bald nach links, bald mehr nach rechts von diesen aus und bilden dadurch ebenfalls untereinander anastomosieren ein Netzwerk feiner Hauteinrisse, das sich über das Farbennetz lagert. Bei seitlichem Zusammendrücken der Haut fältelt sich diese in den feinen Rißchen, wodurch diese deutlicher sichtbar werden. Wo die Rißchen über den netzförmig geröteten Hautpartien nicht erkennbar sind, fältelt sich die Haut schärfer wie gewöhnlich, d. h. die kleinen Einsenkungen der Oberhaut verlaufen nicht wie gewöhnlich in den sanften wellenförmigen Einbuchtungen, sondern zeigen eine Verschärfung dieser Einsenkungen, was der Haut ein Aussehen von stark geknitterten und wieder auseinandergefalteten, feinem Papier gibt. Dabei ist die natürliche Hautfelderung in ihrer Häufigkeit erhalten, also nicht vergrößert.

Der Patient blieb während der letzten Tage ohne jegliche Behandlung. Die netzförmigen Rötungen schwanden restlos. Ein mäßig starker Juckreiz, der an den stärkst befallenen Partien über Unterbauch und Schulterblättern bestanden hatte, war ebenfalls verschwunden. Es restierten nur die feinen Hornhautrisse. Patient wurde nach einiger Zeit geheilt entlassen. Bei einer Wiederaufnahme wegen Rezidiv der Furunkulose vertrug er 4 Wochen lang durchgeführte Schwefelbäder, ohne daß je wieder diese netzförmigen Hautrötungen auftraten.

Fall 4. A. L., 66 Jahre alt, Hausierer, war nie hautkrank in frühester Jugend. In den Jahren 1877—1893 auf Java und Sumatra erkrankte er 1893 an Beriberi. Beide Unterschenkel bis zum Knie herauf waren befallen. Nach seiner Rückkehr nach Europa blieb er geheilt bis heute. Seit jetzt 2 Monaten klagt Patient über starkes Jucken am Stamm und beiden Oberschenkeln, sowie in den Gelenkbeugen beider Knie. Er wurde ohne jede Besserung vom Hausarzt mit Schwefelsalben behandelt.

Die Haut ist an den juckenden Stellen, besonders unterhalb beider Brustwarzen zerstreut über den ganzen Rücken, nach dem Gesäß zu stärker werdend, an beiden Oberschenkelaußenseiten und in beiden Kniekehlen von teils glänzenden, hirsekorngroßen, manchmal excoriierten Papeln bestanden, oder zeigt flächenhafte Vergrößerung der Hautfelderung mit stärkerer Infiltration und glänzender Oberfläche. Neben dieser Hauterkrankung, die die Patienten wegen starken Juckreizes ärztlicher Behandlung zuführte, besteht eine starke Pityriasis capitis. Außerdem zeigt die Haut überall am Stamm und Extremitäten, an letzteren weniger stark ausgesprochen, am deutlichsten an den seitlichen Thoraxpartien, zwischen den Schulterblättern, über dem Beckengürtel und an den Innenseiten der Oberschenkel die Zeichen einer mäßigen Ichthyosis. Eine netzförmige, strickwerkartige Rötung der Haut breitet sich kontinuierlich über die Brust, die seitlichen Thoraxpartien und Unterbauchgegend sowie zwischen den Schulterblättern



aus. Am stärksten sind die strichförmigen anastomosierenden Rötungen über der Brust und der rechten wie in der linken Unterbauchgegend ausgebildet. Überall wo diese netzförmige Rötung gleichzeitig mit den deutlich sichtbaren ichthyotischen Hautveränderungen zusammen auftreten, entspricht das anastomosierende Netz der feinen Hornhautrißchen, dem Netz der völlig unscharf nach allen Seiten begrenzten, roten, strichförmigen Hautzeichnungen. Im Durchschnitt betragen die zwischen den Maschen des Netzes eingefaßten normalen Hautpartien meist $^1/_2$ bis zu 1 cm Durchmesser, sind von völlig unregelmäßiger Konfiguration und überall scheinbar im gleichen Niveau mit der netzförmigen Dermatose liegend. Zwischendurch und in der Umgebung der netzförmigen Rötungen findet man eine zarte, bald strichförmige, bald hirsekorngroße, punktförmige Überpigmentierung. die der Haut aus der Entfernung gesehen ein dunkles Aussehen verleiht.

Patient, der sich noch augenblicklich in Behandlung befindet, wurde seit 14 Tagen mit Schwefelbädern und Salicylvaselin 1 proz. behandelt. Die netzförmigen Hautrötungen bestehen an Unterbauch und Brust noch unverändert fort. Wo sie abgeblaßt und verschwunden sind, restieren die zarten punkt- und strichförmigen, manchmal leicht verästelten Pigmentierungen, die anscheinend an Stelle der ehemaligen Hautrötungen getreten sind.

Bei einer Reihe anderer Patienten, die wegen der verschiedensten Dermatosen oder Geschlechtskrankheiten in stationäre Behandlung kamen, konnten wir nach Applikation von tagelang fortgesetzten feuchten Umschlägen mit Borwasser, essigsaurer Tonerde, nach differenter Salbenbehandlung oft den gleichen Befund des Auftretens einer netzförmig angeordneten Hautrötung als Zufallsbefund feststellen, nur war bei all diesen Patienten die Erscheinung nicht so eklatant, durch ihre meist geringe Ausdehnung und geringere Rötung der befallenen Partien.

Von den obenbeschriebenen, ausgedehnten 4 Fällen haben wir nun, um dem Wesen der klinischen Erscheinungen näher zu kommen, wiederholt Excisionen vorgenommen und der histologischen Untersuchung unterworfen. Die Excisionen wurden teils von den mit den strichförmigen Hautrötungen bedeckten Partien, wie von einwandfrei nicht befallenen rein ichthyotische Veränderungen zeigenden Hautteilen gemacht, in Formalin gehärtet und die fortlaufenden Schnitte mit polychromem Methylenblau, nach *Giemsa*, mit Hämotoxylineosin, mit Cresylechtviolett gefärbt.

Die Histologie der rein ichthyotischen Hautstückchen bietet im allgemeinen folgendes Bild:

Die nirgends einwandfrei verdickte Hornschicht verläuft in seichten Wellenlinien kontinuierlich über das Rete und zeigt in bestimmten Abständen besonders scharfe, winkelige Einsenkungen in die Tiefe des Rete. An diesen Stellen zeigt die Hornschicht eine leichte Absplitterung ihrer Lamellen. An anderen Stellen treten herdförmig Schwärme von Kernen in der Hornschicht auf. Hier sowohl wie in den scharfen Einsenkungen der Hornschicht finden sich Rißbildungen, die die ganze Hornschicht durchsetzen. Hin und wieder aber gehen diese Rißbildungen viel tiefer, durchtrennen das ganze Rete Malpighii und reichen bis tief in das Bindegewebe der Papillarschicht fort, alle Schichten quer durchsetzend. Die dem Riß angrenzenden Retezellen sind überall auf mehrere Zellagentiefen



pygnotisch verändert und die tiefste Stelle der Einrisse ins Bindegewebe ist häufig durch einen geringen Bluterguß erfüllt; alles dies sind Zeichen dafür, daß es sich bei diesen Rissen nicht um ein Kunstprodukt während der Fixierung und des Schneidens der Präparate handelt, sondern, daß die Risse in dieser Tiefe schon intra vitam bestanden haben müssen.

Die Körnerschicht zeigt nirgends eine deutlich nachweisbare Verjüngung oder Verdickung ihrer Breite. Das Rete Malpighii ist überall von normaler Breite, gelegentlich einmal etwas stärker entwickelt, ohne daß man hieraus irgendwelche Folgerungen ziehen könnte. Vielleicht ist die Anwesenheit von Kernteilungsfiguren gegen die Norm etwas stärker. Viel mehr fällt eine fleckenweise reichliche Pigmentanhäufung in der Basalzellschicht ins Auge. — In der Papillarschicht ist am auffälligsten der gegen die Norm etwas gesteigerte Kernreichtum, der sich längs der Gefäße dieser Schicht ausbreitet. Dieser Kernreichtum wird hauptsächlich durch vermehrtes Auftreten von Mastzellen gebildet und Zellen mit länglichen, stark tinguierten Kernen mit spinnenartigen Protoplasmaausläufern. Dazwischen findet sich hier und da eine Rundzelle oder ein polymorphkerniger Leukocyt. Ziemlich häufig findet man Chromatophoren oder zerfallene Pigmentzellen im Papillarkörper eingestreut. Die Talgdrüse und Schweißdrüsenknäuel im Cutisbindegewebe lassen keine Abweichungen von der Norm erkennen. Die perivasculäre relative Zellvermehrung beschränkt sich nur auf die Gefäße des Papillarkörpers. Längs der tiefer liegenden Gefäße im Corium ist keine Kernvermehrung anzutreffen.

Die Schnitte, die von den mit der netzförmigen Dermatose befallenen Hautpartien entnommen sind, zeigen im allgemeinen dieselben Erscheinungen wie die Präparate der rein ichthyotischen Hautstückchen. Dazu treten aber noch einige Besonderheiten. An den Stellen, wo es gelang die Schnitte quer durch die roten Linien zu führen, stechen diese auch im histologischen Präparat deutlich gegenüber den ichthyotischen umgebenden Hautpartien ab, die den von den roten Linien eingerahmten hautfarbenen Feldern entsprechen. An den Stellen, die den roten Linienbildungen im klinischen Bild entsprechen erscheint die gesamte Epidermis mit dem Papillarkörper mäßig verdickt und seicht vorgewölbt. Vielfach findet man den klinisch beschriebenen Hornhauteinrissen entsprechend irgendwo über diesem Gebiet tiefe, scharf abgeknickte Einsenkungen der Hornschicht, die oft im Verlauf weiterer Schnitte in einen Riß der Hornschicht übergehen, der sich wieder schräg durch alle Epithelschichten setzend in den Papillarkörper schmal und spitzwinklig hineinstreckt und den bei der Ichthyosis schon beschriebenen mikroskopisch kleinen Blutaustritt in die Rißtiefe aufweist. Während wir diese Risse, wie die tieferen Hornschichteinsenkungen auch in den rein chithyotischen Schnitten gefunden haben, die Körnerschicht und das Rete ebenfalls keine Besonderheiten bieten, finden wir hier herdförmig eine deutlich verstärkte perivasculäre Infiltration längs der Gefäße der Papillar- und Subpapillarschicht. Das Infiltrat, das sich um die leicht erweiterten Capillaren dieser Schicht anordnet, besteht hier vorwiegend aus Rundzellen, neben denen die Vermehrung der Bindegewebszellen und der Mastzellen und das vermehrte Auftreten polymorphkerniger Leukocyten in Hintergrund tritt. Das Cutisbindegewebe bleibt wiederum frei von all diesen Erscheinungen. Im Gegensatz zu den Schnitten der ichthyotischen Hautstücke finden sich hier und da in die Infiltrate eingestreut eosinophile Leukocyten, die ich nirgends sonst an den rein ichthyotischen Stellen finden konnte. Diese verstärkte fleckförmige Infiltration rund um die oberflächlichsten Gefäße, an den Stellen, die den roten Linien im klinischen Bild entsprechen, bieten also das Bild einer einfachen Gefäßentzündung dar. Gelegentlich findet man auch noch auf Gefäßquerschnitten, diesen gänzlich mit roten Blutkörperchen



ausgefüllt und verstopft. Innerhalb der Infiltrate fehlt die elastische Faserung regelmäßig und das *Lustgerten*sche Netz erscheint rarefiziert.

Bevor wir in die Deutung der histologischen Bilder und klinischen Erscheinungen eintreten, verlohnt es sich, kurz auf die Literatur einzugehen. In der uns zugänglichen Literatur konnten wir nirgends eine klare Beschreibung dieser Dermatose auffinden.

Das histologische Bild unserer Schnitte durch die ichthyotisch veränderte Haut entspricht im großen und ganzen der Histologie, die *Gassmann* in seinem umfassenden Werk über die „histologische und klinische Untersuchung über Ichthyosis" (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1904) gegeben hat. Auch er beschreibt bei der Ichthyosis nitida die fleckenweise Einstreuung von Kernen in die sonst normal dicke Hornschicht, die Vermehrung der Mastzellen längs der Papillargefäße, die Häufigkeit körnigen Pigments und von Pigmentzellen im Papillarkörper. Von deren häufigem Auftreten per diapedem ins Rete eingetretener Leukocyten gegen die Norm, von den Schweißdrüsenveränderungen, — Erweiterung ihrer Lumina und Auseinanderdängung der Glomeruli durch zwischengelagertes Bindegewebe — konnten wir bei unseren Fällen nichts finden. Nirgends beschreibt er in dieser fleißigen, die Materie erschöpfenden Arbeit das häufige Auftreten der oben geschilderten netzförmig ausgebreiteten Gefäßentzündung. Es werden aber in einigen Fällen Krankheitsbilder erwähnt, die wie uns scheint, dem von uns beschriebenen sehr wesensverwandt sind. So schreibt *Gassmann* S. 101 (in Anführung eines Falles von *Hallopeau* und *Levi*): „Bei einem 12 jährigen Knaben, der an intensiver familiärer Ichthyosis leidet, die er hat, so lange er sich erinnern kann, bleibt nach Entfernung der Schuppen ein Maschenwerk brauner Streifen und Linien zurück, am deutlichsten an den Extremitäten". Weiterhin erwähnt er 2 Fälle von *Thibierge* S. 100 in Anführung, die letzterer als Reste einer fötalen, intrauterinen Ichthyosis erklärt. Bei diesen beiden leichten Ichthyosisfällen blieb „nach Entfernung der Schuppen eine leichte Karrierung durch lineäre, sich kreuzende Narbenstreifen zurück."

Am meisten nähert sich dem von uns beschriebenen klinischen Bilde eine von *Danlos* 1897 in der Société franc. de Derm. (Ref. Ann. S. 1283) wiedergegebene Beurteilung einer „chronischen, netzförmigen Erythrodermie", deren Beschreibung wir wiedergeben. — Es handelt sich um eine nervöse, 55 jährige Frau, die seit Kindheit an einer Ichthyosis mittleren Grades leidet. Seit 7—8 Jahren hat sich eine stationäre Rötung der Haut herausgebildet, die nur Gesicht, Hals, Hände und Füße völlig frei läßt. Die Rötung beginnt allmählich in der Unterschenkelmitte und in der Ellbogengegend nach dem Stamm zu stärker werdend. Sie ist zusammengesetzt durch anastomosierende, rote Linien, derart, daß daraus ein Netz entsteht, deren Felder 1 cm und mehr Durchmesser haben, während die Linien 1—3 mm Breite aufweisen. Zwischendurch sitzen auf den roten Linien kleine Papeln. Die Haut der Felder zeigt normale Hautfarbe und ichthyotische Schuppung. Die ganze Affektion ist schmerzlos. Unter dem Einfluß der Kälte schwindet nach Angabe der Patienten die Zeichnung, während sie auf Fingerdruck nicht völlig zum Verschwinden zu bringen ist. Auf mechanischen Reiz hin schwindet die Röte einige Augenblicke. Die Frau schuldigt ihre große Empfindlichkeit für Kälte für das Entstehen des Leidens an. Bei ausgesprochener Kälte ebenso wie bei ausgeprägter Hitzeeinwirkung empfindet sie ein schmerzhaftes Jucken".

Leider fügte *Danlos* der Beschreibung dieses Falles keinen histologischen Befund bei.

Zur Erklärung der von uns erhobenen klinischen und histologischen Befunde sei nochmals erwähnt, daß es sich ausschließlich um Patienten



handelte, die mit einer Ichthyosis vulgaris geringsten bis mittleren Grades behaftet waren, die sich nach der Beschreibung *Gaßmanns* nur „durch eine größere Trockenheit und Sprödigkeit der obersten Hornschichtlagen manifestiert und oft nicht leicht zu erkennen ist.“ „Man erkennt sie, abgesehen von dem Gefühle der Trockenheit, daran, daß die gröbere Hautfelderung etwas stärker, die ganz feine (im Bezirk von etwa 2 mm großen Feldern) etwas schwächer ausgesprochen ist. Innerhalb dieser Schildchen legt sich die Haut nicht, wie normalerweise, in ganz feine Falten, sondern die Faltung findet in gröberer Weise und nur in den diese Felder begrenzenden, etwas stärker ausgesprochenen Furchen statt.“ Weiterhin schreibt *Gaßmann*: „Wird die feine Hautfurchung innerhalb der genannten Felder stärker verwischt, dann bekommt ihre Oberfläche einen mehr oder weniger deutlichen Glanz und die Hautoberfläche ein etwas facettiertes Aussehen. Das letztere tritt stärker hervor, wenn die Schildchen etwas größer werden und an ihrem Rand die Hornschicht anstatt sich in eine Furche hinabzusenken, einfach in stumpfem Winkel geknickt ist und so die Felder durch Kanten abgegrenzt werden. Dieses Vorkommnis ist jedoch nicht häufig. Nimmt die Spödigkeit der obersten Hornhautschicht zu, dann bricht sie an der Stelle der stärksten Falzung; es entstehen so am Rande der kleinen, etwa 2—4 mm großen Felder statt der Falten kleine Rhagaden, an deren Grund sich aber immer noch eine dünne Hornhautschichtlage befindet.“ Diesem letzten Satze *Gaßmanns* stimmen wir nicht zu, da man, wie wir oben im histologischen Bilde gezeigt haben, an rein ichthyotischen Hautstellen diese Rhagaden auch viel tiefer bis ins papilläre Gewebe gehend finden kann. Das festzustellen erscheint uns zur Erklärung wichtig, da man sonst annehmen kann, daß die tiefen Einrisse nur durch die mechanische Einwirkung der Infiltratherde an den Stellen der retikulären Dermatose entstünden. Die Einrisse der Epidermis durch alle Schichten bis in den Papillarkörper kann also auch ohne jegliche Verstärkung der perivasculären Infiltrate in ichthyotischer Haut vorkommen, was andererseits nicht ausschließt, daß sie sich an den Stellen, an denen sich durch irgendwelche Reize eine perivasculäre, stärkere Infiltration ausbildete, diese Risse häufiger auftreten können, zumal ja naheliegt, daß die Sprödigkeit der ichthyotischen Haut in Gemeinschaft mit der papillär sitzenden Infiltration das Entstehen der tiefen Risse an Stelle der scharfen Hornschichteinsenkungen begünstigt.

Nach dem ganzen histologischen Bilde handelt es sich bei den netzförmig verzweigten Hautrötungen überall um eine einfache Dermatitis, insbesondere um eine entzündliche Reizung der oberflächlichsten Hautgefäße. Zur Erklärung, warum es nun gerade zu dieser höchst merkwürdig anmutenden netzförmigen Anordnung der Dermatitis kommt,



führt uns die Tatsache, daß sie nur bei ichthyotischen Individuen aufzutreten pflegt, also bei Menschen, deren oberste Hautschicht, die Hornschicht, oft tiefe Läsionen, Aufsplitterungen und feinste Rhagadenbildungen aufweist, die sich der groben Hautfelderung entsprechend netzförmig über die Haut fortsetzen können. Bei einer solchen Hautstruktur werden chemische, differente Mittel auf die Oberfläche appliziert oder sonstige zufällige Auflagerungen auf die Haut, durch die bereits vorgebildeten feinen Hornschichtaufsplitterungen und Risse äußerst schnell dem intercellulären Säftestrom des Rete Malpighii zugeführt und in tiefere Hautschichten getragen werden können. Daß diese chemische kleinen Insulte vor allem an den Gefäßen sichtbar in Erscheinung treten müssen, ist bei der hohen Empfindlichkeit der Gefäßwände ohne weiteres einzusehen. Bei den oben beschriebenen Fällen I, III und IV trat die netzförmige Dermatitis regelmäßig nach Anwendung von Schwefelbädern auf und verschwand in wenigen Tagen nach Einstellung dieser Behandlung oder blieb bestehen wie im Falle IV, wenn diese Bäder fortgesetzt wurden. Im Falle II ist die schädigende Ursache nicht zu ermitteln gewesen, während wir in anderen, weniger ausgesprochenen Fällen die Erscheinung der netzförmigen Dermatitis nach Borwasser und essigsaurer Tonerdeverbänden auftreten sahen. Es ist bei dieser Erklärung auch ohne weiteres verständlich, warum wir durch Reibung der ichthyotischen Haut nie dies netzförmige Phänomen hervorrufen konnten, sondern immer nur eine flächenhafte Rötung erzielten, da der mechanische Einfluß der Reibung auf alle Gefäße der betreffenden Hautstelle in gleicher Weise einwirken muß.

Die im Falle IV beschriebenen und im Falle I erwähnten bräunlichen Verfärbungen der Haut, die sich in netz- und punktförmiger Anordnung an Stelle der abgeheilten retikulären Dermatitis bildeten, haben wir histologisch noch nicht näher untersuchen können, da wir bis jetzt noch keine Hautstückchen nach der Abheilung einer netzförmigen Dermatitis reticularis mit Überpigmentierung, wie wir diese Überpigmentierung nach Abheilung der verschiedenst gearteten Dermatosen sehen, exstirpiren konnten. Eshandelt sich hier wohl um Blutpigment, Hämosiderinablagerungen, die von den zerfallenden kleinen Blutherden in der Tiefe der schmalen bis ins Stratum papillare reichenden Rißchen herrühren könnten. Für letztere Annahme spräche wiederum das schnelle Verschwinden der netzförmigen Pigmentierung im Fall I. Ob es sich bei dem Falle von *Hallopeau* und *Levi* um dieselbenPigmentierungen handelt, können wir nicht entscheiden, da der Fall zu wenig ausgiebig beschrieben wurde. Auch den Fall *Thibierge* haben wir nur der Vollständigkeit halber hier anführen wollen, ohne diese lineär sich kreuzenden Narbenstreifen mit dem Netzwerk der Dermatitis reticularis



identifizieren zu wollen. Dagegen scheint die von *Danlos* beschriebene Dermatitis einer „chronischen Erythrodermie" genetisch mit unseren Dermatitis reticularis verwandt zu sein. Es wäre ja durchaus denkbar, daß durch andauernde Reizeinwirkung auf die kleinen Capillargefäße das klinische Bild der Dermatitis reticularis fixiert bliebe, zumal wenn es sich, wie anscheinend bei dem beschriebenen Fall, um einen Menschen mit empfindlichem Hautgefäßsystem handelt.

Zum Schlusse sei nochmals hervorgehoben, daß es sich bei der Dermatitis reticularis um ein selbständiges Krankheitsbild handelt, das prognostisch völlig harmlos, therapeutisch kaum Interesse bietet, da es von selbst schnell wieder zu verschwinden pflegt. Bedingung zu ihrer Entstehung ist die ichthyotische Veränderung der Haut und kann, da die leichtesten Grade der Ichthyosis, die Ichthyosis nitida, leicht übersehen werden, durch ihr Auftreten erst darauf hinweisen, daß es sich um einen Menschen handelt, der an Ichthyosis leidet.

Nach Niederschrift obiger Arbeit wurde ein weiterer Patient in die hiesige Hautklinik aufgenommen wegen eines papulo-postulösen luetischen Exanthems. Der 52 Jahre alte Patient erweist sich bei näherer Untersuchung als Ichthyotiker. In der Lendengegend beiderseits und am Unterbauch finden sich wiederum handflächengroße Hautgebiete, die das typische Bild der Dermatitis reticularis zeigen.



(Aus der Abteilung für Hautkrankheiten der Budapester Graf Albert Apponyi-Poliklinik [Vorstand: Prof. *L. Török*].)

Zur Kenntnis der Entzündungen der Haut mit netzförmiger oder verästelter Zeichnung.

Von

Dr. **E. Lehner** und Dr. **D. Kenedy**,
Assistenten der Abteilung.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 8. Juni 1922.)

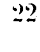
Eine Anzahl von Beobachtungen, welche in der letzten Zeit an unserer Abteilung gemacht wurden, führte zu der Folgerung, daß die netzförmige und verästelte Zeichnung von Entzündungen darauf zurückzuführen sei, daß die Krankheitsursache vorzüglich jenen Teil des Hautgefäßsystems schädigt, welcher der lividen Zeichnung der Cutis marmorata entspricht.

Im Auftrage unseres Chefs, Prof. *L. Török*, teilen wir im folgenden unser bezügliches Beobachtungsmaterial mit.

Fall 1: L. J., 16 jährige Modistin, suchte unsere Ambulanz am 14. I. 1922 mit der Klage auf, daß sich an ihren Beinen seit 4 Wochen ein Ausschlag zeige.

Anamnese: Ihre Eltern sind gesund. Von Kinderkrankheiten machte Pat. Masern und Schafblattern mit.

Hautstatus: An den Innenflächen beider unterer Extremitäten, symmetrisch gelegen, von der Mitte der Oberschenkel beginnend zum mittleren Drittel der Unterschenkel reichend, ist eine livid rötlichbraune, netzförmige Zeichnung an der Haut wahrnehmbar (Abb. 1). Dieses Netzwerk entsteht dadurch, daß 3—6 mm breite, livide Streifen, heller- bis fünfkronenstückgroße, normal aussehende Hautinseln umschließen. Die Streifen ragen nicht über das Niveau der Haut und sind von verschiedener Breite. An den Unterschenkeln sind sie dunkler braun und breiter. Den Oberschenkeln zu verschmälern sie sich allmählich und nehmen eine hellere Färbung an. In diesen Streifen sind 4—7 mm breite, erbsen- bis kaffeebohnengroße, etwas über das Niveau der Haut ragende, unregelmäßige, bräunlichrote Herde eingelagert. Im Bereiche dieser Herde ist in der oberen Schichte des Coriums ein Zellinfiltrat tastbar. Auf Druck mit einem Objektträger verschwindet weder die Farbe der Infiltrate noch die der Streifen vollständig, stets bleibt eine hellbraune Pigmentierung zurück. Stellenweise fließen die entzündlichen Infiltrate ineinander, doch nirgends so vollständig, daß die Grenzen der einzelnen Herde nicht tastbar wären. In den breiten Streifen sind die Infiltrate größer. An den infiltrierten Stellen mäßiges Juckgefühl. Im Bereiche der Streifen treten einzelne Follikel stärker hervor; an diesen ist ein mäßiges entzündliches Infiltrat tastbar,





welches bräunlichrot gefärbt ist. Die Veränderungen sind im oberen Drittel der Unterschenkel, an der inneren Fläche, am stärksten entwickelt. Seitwärts und dem Oberschenkel zu verlieren sie allmählich an Intensität und übergehen ohne scharfe Grenzen in die normale Haut.

Am ganzen Körper, hauptsächlich aber an den Extremitäten, ist eine intensive Cutis marmorata sichtbar. Es läßt sich konstatieren, daß die lividen Streifen der Cutis marmorata in die Streifen des oben beschriebenen Maschenwerkes übergehen, nur mit dem Unterschiede, daß die lividen Streifen der Cutis marmorata nach *längerer* Einwirkung von Wärme verblassen, während die des Maschenwerkes konstant bleiben.

Außer den beschriebenen Veränderungen ist an der Haut der Patientin, mit

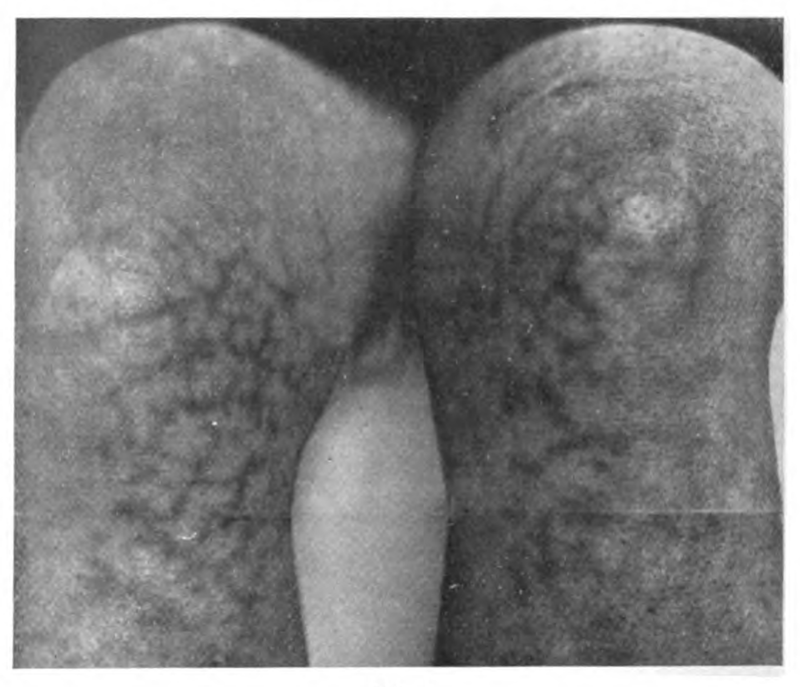


Abb. 1.

Ausnahme einer Akrocyanose beider Hände und mäßiger Keratosis pilaris, nichts Krankhaftes nachweisbar.

Normaler Röntgenbefund. *Wassermann*sche Reaktion so bei Patientin wie auch bei den Eltern negativ. Tuberkulinreaktion (*Pirquet, Ponndorf*) negativ.

Eine Woche später, am 21. I. 1922, beklagte sich unsere Patientin, man wolle sie von ihrer Stelle entlassen, da eine Kollegin im gemeinsamen Arbeitslokal von derselben Krankheit befallen wurde, weshalb ihre Arbeitgeberin die Krankheit für ansteckend hält. Dadurch gelangte nachstehender Fall in unsere Beobachtung.

Fall 2. Patientin ist 19 Jahre alt; ihre Eltern starben vor einigen Jahren, der Vater im 56., die Mutter im 50. Lebensjahre, an unbekannten Krankheiten. Ihr Hautleiden begann vor ungefähr 2—3 Wochen mit geringem Juckgefühl.

Hautstatus: An der Außenfläche des rechten Unterschenkels, vom Kniegelenke bis zum Sprunggelenke, ist an der Haut eine dem ersten Fall analoge Veränderung sichtbar. Ein livid rotes Netz umfaßt heller- bis zweikronenstückgroße, weiße Hautfelder. Die Streifen sind 2—5 mm breit und in ihnen, hauptsächlich in den



breiteren, sind erbsen- bis kaffeebohnengroße, im Corium sitzende entzündliche Infiltrate eingebettet. Auf Druck verschwindet die Farbe der Streifen und Infiltrate — bis auf eine hellbraune Pigmentierung — fast vollständig. An der Innenfläche des linken Unterschenkels, vom Kniegelenke bis oberhalb des Sprunggelenkes, findet sich eine der Zeichnung des rechten Unterschenkels ähnliche Hautveränderung, jedoch sind die Streifen hier heller und Infiltrationsherde sind nicht vorhanden. Die Verfärbung schwindet auf leichten Druck vollständig.

An den Extremitäten und am Rumpfe *stark* ausgesprochene Cutis marmorata. Auch hier ist zu konstatieren, daß die Streifen der Cutis marmorata in die Streifen des Netzwerkes in den Unterschenkeln direkt übergehen. An den Extremitäten mäßig ausgebildete Keratosis pilaris. Geringgradige Akrocyanose beider Hände.

Die *Wassermann*sche Reaktion, Tuberkulinreaktion ist negativ. Die Röntgenuntersuchung gibt normalen Befund. Urin normal.

Histologischer Befund: Wir excidierten von Fall 1 a) aus einem größeren Infiltrationsherd und b) aus einem breiteren Streifen, bei welchem makroskopisch nur eine Hyperämie, aber keine Infiltration zu erkennen war, je ein Hautstückchen. Diese wurden in Paraffin eingebettet, in Serienschnitte zerlegt, mit Hämatoxylin-, Eosin-, *Weigert*scher Elasticafärbung und auf Berlinerblau gefärbt.

Befund aus Partikel a). In den Papillen ausgesprochenes Ödem. Die Capillaren sind erweitert, mit Blut gefüllt. In der Umgebung der Gefäße ist an einzelnen Stellen ein geringes Rundzelleninfiltrat vorhanden. Die Hauptveränderungen betreffen die subpapilläre Schichte. Bei schwacher Vergrößerung sieht man hier breite Züge und Streifen eines Rundzelleninfiltrates parallel zu der Oberfläche der Haut verlaufend. Um die Gefäße herum ist eine breite Scheide von Rundzellen vorhanden. Die Blutgefäße sind erweitert, strotzend mit Blut gefüllt. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich das Infiltrat hauptsächlich aus mononucleären Lymphocyten bestehend. Die Gefäßwände sind normal, ihr Endothel stellenweise etwas gedunsen. In der Umgebung der einzelnen Follikel ist ein ausgeprägtes Rundzelleninfiltrat sichtbar, das mit den Follikeln bis zur Subcutis zieht. Stellenweise findet man Entzündungserscheinungen um den spärlich vorhandenen Schweißdrüsen. Die Elasticafärbung zeigt ein normales Bild. In der Epidermis ist, sowohl in der Basalschichte wie auch in den oberen Schichten, bis zum Stratum corneum reichend, stellenweise in den Saftspalten des Epithels reichliches und feinkörniges Pigment vorhanden. In der Cutis sind pigmentreiche Chromatophoren und in ihrer Umgebung scheinbar frei liegendes, grobkörniges Pigment sichtbar.

Befund des Partikels b). Die Veränderungen sind hier weniger ausgesprochen. Geringes Ödem in den Papillen, spärliches Rundzelleninfiltrat um die erweiterten Capillaren der Papillen und der Cutis-Subcutisgrenze. Feinkörniges Pigment ist in geringerem Maße hauptsächlich in der Basalschichte, aber auch in den höheren Epidermisschichten vorhanden. Berlinerblaureaktion des Pigmentes negativ.

Da bei beiden Mädchen die gleiche netzförmige Entzündung in ähnlicher, wenn auch nicht identischer Lokalisation, nämlich beim ersten Fall an der Innenfläche der unteren Extremitäten, beim zweiten Fall an der Außenfläche des rechten und an der Innenfläche des linken Unterschenkels und zwar ziemlich gleichzeitig aufgetreten war, da des weiteren beide an ein und derselben Arbeitsstelle beschäftigt waren, lag es nahe, das Lokal, in welchem die Mädchen ihre Arbeit verrichteten, einer genaueren Besichtigung zu unterziehen, um auf diesem Wege irgendeinen Anhaltspunkt für die Erklärung der Entstehung der Hautentzündung



zu gewinnen. Es war ein kleines, 4 m langes, 2,5 m breites, dunkles Zimmer, in dessen Mitte ein kleiner Eisenofen stand, um welchen tagsüber 8—10 Mädchen sitzend Damenhutarbeiten verrichteten. Unsere Patientinnen saßen dem Ofen am nächsten, stets die gleiche Sitzart einnehmend. Des strengen Winters wegen wurde der Ofen stets überheizt. Patientin 1, die den Sitz gegenüber dem Ofen einnahm, erhielt die Hitzestrahlen am meisten an der Innenfläche der unteren Extremitäten, und zwar hauptsächlich an den von dem kurz geschürzten Kleide unbedeckten Unterschenkeln. An den letzteren waren die Veränderungen stärker als an den von den Kleidern geschützten Oberschenkeln. Patientin 2 saß stets seitwärts neben dem Ofen, ihre rechte Seite demselben zugewandt. Dementsprechend waren die Hautveränderungen lokalisiert, und zwar waren sie intensiver an der Außenfläche des dem Ofen mehr zugewandten rechten Unterschenkels, weit schwächer an der Innenfläche des mehr abgewandten linken Unterschenkels.

Es konnte demnach festgestellt werden, daß die äußere Hitzeeinwirkung bei der Entstehung der netzförmigen Hautveränderung eine wesentliche Rolle gespielt hat[1]). Es galt aber überdies noch die Erklärung für die netzförmige Zeichnung der durch die Hitzeeinwirkung verursachten Hautveränderungen zu finden.

Auffallend war, daß bei beiden Kranken eine ausgesprochene, auf die ganze Oberfläche des Körpers ausgebreitete, anhaltende und intensive Cutis marmorata bestand, daß außerdem die lividen Streifen des Netzwerkes in die lividen Streifen der Cutis marmorata ohne scharfe Grenze übergingen, so daß das Bild der Entzündung die Zeichnung der Cutis marmorata wiedergab. Das führte zu der Annahme, die netzförmige Zeichnung der Entzündung mit einer Besonderheit des Gefäßsystems der Haut in Beziehung zu bringen, welche klinisch in der besonderen Intensität der Cutis marmorata zum Ausdrucke gelangt und deren Ursache vermutlich in inneren Organen gefunden werden konnte. Wir nahmen daher eine genaue Untersuchung der inneren Organe vor. Bei diesen Untersuchungen stand uns Herr Dr. *L. Szondi*, Assistent der Nervenabteilung unserer Poliklinik, hilfreich zur Seite, wofür wir ihm auch an dieser Stelle unseren besten Dank abstatten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren in bezug auf die meisten inneren Organe negativ (s. o.). In bezug auf das Verhalten der Blutdrüsen und das des vegetativen Nervensystems konnte folgendes festgestellt werden[2]):

Fall 1. I. Ergebnisse der morphologischen Untersuchung der Blutdrüsen: Untersuchung der Genitalien: Virgo. Per Rectum keine Veränderung nachzuweisen.

[1]) Wir kommen auf diese Tatsache später noch zurück.

[2]) Biochemische Untersuchungen (*Abderhalden*sche Reaktion, Blutzucker usw.) konnten aus äußeren Gründen nicht durchgeführt werden.



Thymus weder durch Perkussion noch durch Röntgen nachweisbar.

Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigt keine Veränderung im Bereiche der Sella.

Mäßiger Blähhals. Die Schilddrüse ist in toto vergrößert, von weicher Konsistenz, der Isthmus ist zwei Querfinger breit, die Cornua inferiora sind plump, deformiert, stark vergrößert, die Cornua superiora sind gut tastbar, mäßig vergrößert. Keine Pulsation.

II. Störungen der Organfunktionen, auf welche das Hormonsystem eine spezifische, katalysierende Wirkung ausübt, waren nicht nachzuweisen (Wachstum, Körperproportion, primärer und sekundärer sexueller Charakter, Stoffwechselerscheinungen usw.). Körperhöhe 155 cm, Kopfumfang 52 cm, Unterkörperlänge 74 cm, Halsumfang 34 cm, Brustumfang 67—80 cm. Knochengerüst gut entwickelt. An den oberen vier Schneidezähnen sind in homologer Höhe an den homologen Zähnen symmetrische Schmelzdefekte sichtbar. Normale Menstruation.

Lymphdrüsen nicht tastbar. Tonsillen nicht vergrößert, keine adenoide Vegetation.

III. Die Untersuchung des vegetativen Nervensystems ergab folgenden Befund: a) Die Erscheinungen von seiten des Pulses sprachen eindeutig für eine sympathische Hypertonie. (So entstand bei auf verschiedenen Stellen des Körpers ausgeübten Druck (Kompression des Bulbus = *Aschner*sches oculocardiales Phänomen), Druck auf den N. supraorbitalis (*Jenny*), langsamer Druck auf die epigastrialische Gegend (*Claude*sches Plexus solaris-Phänomen) ausnahmslos eine Beschleunigung des Pulses. Bei normalem Tonus des vegetativen Nervensystems ändert sich der Puls entweder gar nicht oder es stellt sich eine Verlangsamung des Pulses ein, bis maximal 10 Pulsschläge. *(Naccarati S.).*

Puls im Ruhestand 83—85. Blutdruck 130 Hgmm. Respiratorische Arhythmie: negativ. *Aschner:* 92 — 83 = + 9, *Jenny:* 93 — 80 = + 13, *Claude:* 95 — 83 = + 12.

b) Augensymptome: Mäßiger Exophthalmus. Pupillen: mydriatisch. Ausgesprochener Hyppus. *Graefe*, *Stellwag*: negativ. *Möbius*: positiv. *Korányi*sche vagotonische Pupillenreaktion, *Redlich*sches Phänomen: negativ. *Lövi-Ehrmann*: negativ.

c) Hauterscheinungen: Hyperämischer Dermographismus, Handschweiß, keine besondere Pilomotilität.

IV. Untersuchung des animalen Nervensystems (cerebrospinales Nervensystem): Haut- und Sehnenreflexe normal. Pupillenreaktion auf Licht: normal. Psyche: normal. Feinwelliger Händetremor.

Fall 2. Virgo. Per Rectum keine Veränderung. Thymus weder durch Perkussion noch durch Röntgen nachweisbar.

Die Röntgenaufnahme des Schädels zeigt eine mäßig erweiterte Sella turcica.

Thyreoidea im ganzen Umfange vergrößert. Isthmus zwei Querfinger breit, Cornua inferiora stärker vergrößert als die Cornua superiora. Keine Pulsierung tastbar.

Körperhöhe 156 cm, Kopfumfang 54 cm, Unterkörperlänge 77 cm, Brustumfang 76—81 cm, Halsumfang 34.5 cm. Stark entwickelte breite Knochen, große Füße und Hände. Stark nach vorn springende steile Stirne. Breites Nasenbein. Tiefstehende Radix nasi. Der Unterkiefer ist vorspringend, in Spitzwinkel endend. Die Haare der Achselhöhle sind sehr spärlich entwickelt. Schamhaarbegrenzung normal. Menstruation normal.

Lymphdrüsen nicht tastbar, keine Tonsillenhypertrophie, keine adenoide Vegetation.

Puls im Ruhezustand 84—86. Keine respiratorische Arhythmie. *Aschner:* 90 — 86 = + 4, *Jenny:* 90 — 84 = + 6, *Claude:* 96 — 85 = + 11.

Augensymptome: Pupillen mydriatisch. Geringer Exophthalmus. *Graefe, Stellwag, Möbius*: negativ. *Korányi, Redlich*: negativ. *Lövi-Ehrmann*: negativ.
Hauterscheinungen: Handschweiß, mäßige Akrocyanose.

Bei beiden Patientinnen konnte, wie ersichtlich, eine Hyperthyreose und Sympathicotonie mäßigen Grades nachgewiesen werden. Bei Fall 2 waren auch akromegaloide Zeichen vorhanden.

Fall 3 und *4.* F., Marie, 14 Jahre alt, und ihre Schwester, 6 Jahre alt, kamen am 14. IV. 1922 in unsere Beobachtung. Eltern kürzlich gestorben. Vater an Pleuritis, Mutter an Nephritis. Fünf Geschwister leben und sind angeblich gesund.

Hautstatus: Bei beiden Mädchen ist am Rücken ein symmetrisch, zu beiden Seiten der Wirbelsäule gelegenes Netzwerk sichtbar, dessen Grenzen unten der XI. Rückenwirbel, oben die Mitte der Scapulae, seitwärts die Scapularlinien bilden.

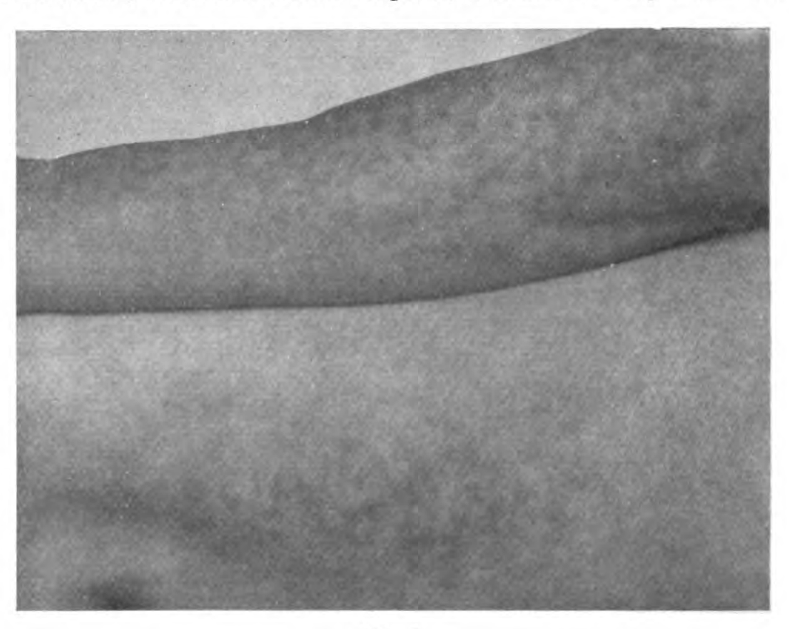


Abb. 2.

Die Zeichnung entsteht dadurch, daß 2—3 mm breite, hellbraune Streifen, die sich über das Hautniveau nicht erheben, heller- bis kronenstückgroße, weiße, normal aussehende Hautfelder umschließen. Auf Druck blaßt die Verfärbung mit Hinterlassung einer geringen gelbfärbigen Pigmentation ab. Die retikuläre Zeichnung ist am intensivsten im Interscapularraum und geht ohne scharfe Grenzen in eine deutliche Cutis marmorata über.

Auf Anfrage verständigt uns die Ziehmutter, daß *beide Kinder den ganzen Winter über, da sie keine warmen Kleider hatten, sich zumeist auf einer, um einen Ofen befindlichen Bank, den Rücken dem stets geheizten Ofen zugewendet, aufgehalten hatten. Nach ihrer Angabe war die Hautveränderung während der Winterzeit bedeutend röter und blaßte dann allmählich ab.*

Histologischer Befund: Von Fall 3 wurde von einem lividen Streifen ein Hautstückchen excidiert. Färbung wie im Fall 1 und 2. Außer einem geringgradigen Rundzelleninfiltrat um einzelne Capillaren der Cutis-Subcutisgrenze und geringes Ödem der Papillen, sind Pigmentschollen in der Cutis und in einzelnen Papillen

und eine starke Pigmentierung der ganzen Epidermis nachweisbar. Elastisches Gewebe normal. Eisenreaktion des Pigments negativ.

Interne Untersuchung ergibt negativen Befund. Röntgenuntersuchung zeigt keine Veränderung. *Wassermann*sche Reaktion bei beiden negativ. Tuberkulinreaktion (*Pirquet, Ponndorf*) negativ. Urin normal.

Bei Fall 3 wurde auch das Verhalten der Blutdrüsen und des vegetativen Nervensystems untersucht.

Blutdrüsen zeigen keine morphologische Veränderung. Patientin hat noch nicht menstruiert.

Achsel- und Schamhaare noch nicht entwickelt. Körperhöhe 127 cm, Unterkörperlänge 60 cm, Kopfumfang 53 cm, Brustumfang 74 cm. Blutdruck 100 Hg mm. Knochengerüst gut entwickelt.

Respiratorische Arhythmie: negativ.

Aschner: 42 — 73 = — 21, *Jenny* und *Claude:* negativ

Augensymptome: Pupillen mydriatisch. *Korányi*sches Phänomen: Bei In- und Exspiration Mydriasis. Bei unserer Pat. sind demnach vagotonische Symptome vorhanden. Fall 4 wurde nach dieser Richtung hin nicht untersucht.



Abb. 3.

Fall 5. Frau V., J., 47 Jahre alt. Suchte am 29. IV. 1922 unsere Ambulanz auf. Ihre Eltern und sechs Geschwister leben und sind gesund, sie selbst ist seit 14 Jahren verheiratet. Keine Gravidität, kein Abortus. Im Jahre 1907 aquiriert sie Lues, hatte Ausschläge und macht deshalb eine Inunktionskur mit. (60 Inunktionen); seither wurde sie nicht behandelt.

Hautstatus (Abb. 2): An der Außenfläche des linken Unterarmes, vom Metakarpalgelenk bis zur Mitte des Oberarmes reichend, ferner an der Streckfläche des linken Unterschenkels, bis zum mittleren Drittel des Oberschenkels reichend, befindet sich eine dunkelbraune Zeichnung, welche derjenigen der bereits angeführten Fälle ähnlich ist. Die dunkelbraunen Streifen sitzen im Niveau der Haut und zeigen keine Infiltration. Einzelne Follikel treten stärker hervor. Bei Anämisierung verbleibt eine hellbraune Pigmentation. Die Veränderung besteht seit ca. 3 Jahren. Pat. gibt spontan an, *während des Winters ihre freie Zeit an einem kleinen geheizten Ofen zugebracht zu haben, und zwar so, daß ihre linke Seite stets dem Ofen zugewandt, in unmittelbarer Nähe desselben war. Sie selbst bringt die Hautveränderung mit der intensiven Hitzeeinwirkung in Zusammenhang. Sie gibt ferner an, daß sich, wenn sie längere Zeit beim geheizten Ofen sitzt, die Hautveränderungen stärker ausprägen und daß sie dann Brennen und Jucken verspürt.* Stark ausgesprochene Cutis marmorata besonders an den Extremitäten, deren livide Streifen in das Netzwerk der oben beschriebenen Hautveränderung ohne scharfe Grenzen übergehen.

Histologischer Befund: In den Papillen ein ganz geringes Ödem. Entzündungserscheinungen wie im Falle 3 mit stärkerer Hyperpigmentierung im Epithel.



Wassermann-Reaktion: +++. Sonst keine luetischen Erscheinungen. Tuberkulinreaktion: negativ. Urin: normal. Seit 3 Jahren Menopause. Sehr starke klimakterische Beschwerden. $^1/_4$—$^1/_2$stündlich auftretende Wallungen. Senile Involution der Genitalien ohne pathologische Veränderung. Senile Involution der Schilddrüse. Puls 75, Blutdruck 132 Hg mm.

Fall 6. G. O., 32 Jahre alt. Applizierte wegen einer Epididymitis auf Anraten seines Arztes einen elektrischen Thermophor. *Nach 3—4 wöchentlicher andauernder Applikation des Thermophors* entwickelte sich eine Hautveränderung in der Höhe des oberen Drittels der vorderen Fläche der Oberschenkel, entsprechend der Größe des angelegten Thermophors.

Hautstatus 1. III. 1922. (Abb. 3): Am oberen Drittel der Streckfläche beider Oberschenkel ist eine dunkelbraune, retikuläre Verfärbung sichtbar. Die Streifen zeigen keine Infiltration, verblassen auf Druck bis auf eine hellbraune Pigmentation. Die Streifen gehen ohne scharfe Grenzen in die lividen Streifen der stark ausgeprägten Cutis marmorata der umgebenden Haut über.

Wassermann-Reaktion, Tuberkulinreaktion: negativ. Urinuntersuchung: Im Morgenurin kein Eiweiß, in dem tagsüber ausgeschiedenen Urin Eiweiß deutlich nachweisbar. Starke Anämie. Hochgradige Neurasthenie.

In den beobachteten 6 Fällen war demnach eine netzförmige, auf circumscripte Regionen der Haut beschränkte Zeichnung zu konstatieren, welche in allen Fällen schon klinisch als von einer Entzündung der Lederhaut herrührend angesehen werden konnte, vorzüglich in den ersten 2 Fällen, bei welchen ein in der oberen Schicht der Cutis sitzendes entzündliches Infiltrat tastbar war, während bei den anderen Fällen die Entzündungserscheinungen klinisch nur in geringem Maße ausgebildet waren. Mit dem klinischen Befund stimmte auch das histologische Bild überein. Im Fall 1 war eine starke entzündliche Infiltration um die Gefäße der Cutis und der Subcutisgrenze und an einzelnen Papillargefäßen nachweisbar, welche Veränderung an den Follikeln bis in die Subcutis reichte. Die Gefäße waren erweitert, in einzelnen Capillaren das Endothel gedunsen. In den Fällen 3—5 waren die Entzündungserscheinungen geringer, nur ein spärliches Rundzelleninfiltrat war an den subpapillaren Gefäßen sichtbar. Vermehrtes Pigment ließ sich in allen Fällen in der ganzen Epidermis nachweisen, des weiteren Chromatophoren und Pigmentschollen in der Cutis.

Die Hitzeeinwirkung konnte in allen unseren Fällen mit Bestimmtheit nachgewiesen werden. Die ausschließliche Lokalisation der Veränderung auf der Hitzeeinwirkung ausgesetzten Hautstellen (die Einwirkung des geheizten Ofens, bzw. des Thermophors) läßt keinen Zweifel darüber aufkommen, daß eine langandauernde, ständige oder häufig wiederholte intensive Hitzeeinwirkung die Ursache dieser reticulären Entzündung war.

Auch aus dem Krankheitsverlaufe konnte die gleiche Folgerung gezogen werden. In den zwei ersten Fällen sahen wir zuerst eine starke entzündliche Infiltration, denn die Patientinnen kamen während der Winterzeit in unsere Beobachtung, demnach zu einer Zeit, als die Hitze-



einwirkung des Ofens am intensivsten war. Bei der weiteren Beobachtung dieser Fälle konstatierten wir, daß je mehr sich der Frühling näherte und je weniger die Kranken sich der Hitzestrahlung aussetzten, die starken Entzündungserscheinungen mehr und mehr schwanden und die entzündliche Infiltration nachließ. Im Mai war nur eine ähnliche braune Zeichnung vorhanden, wie in den Fällen 3 und 4., die wir erst im Frühjahr zu Gesicht bekamen, d. h. zu einer Zeit, in welcher die Hitzeeinwirkung seit längerer Zeit nicht mehr stattgefunden hatte. In letzteren Fällen sahen wir nur eine Pigmentierung mit mäßiger entzündlicher Hyperämie. Im Falle 5 fand die Hitzeeinwirkung während drei aufeinander folgenden Wintern statt und sind die Erscheinungen ähnlich denen bei Fällen 1 und 2 im Monate Mai. Im Falle 6 hatte äußere Hitzeeinwirkung (die Anwendung des Thermophors) schon vor längerer Zeit stattgefunden. Die entzündlichen Erscheinungen waren daher auch in diesem Falle minimal.

In allen Fällen war eine starke, auf den ganzen Körper ausgebreitete intensive Cutis marmorata vorhanden. Die stabilen entzündlichen Streifen des Netzwerkes gingen ohne scharfe Grenzen in die lividen Streifen der Cutis marmorata über. Die entzündlichen Streifen entsprachen vollkommen den lividen Streifen der Cutis marmorata. Das entzündliche Netzwerk stellte sozusagen ein Stationärwerden des Bildes der Cutis marmorata vor. Außerdem war in den Fällen 1, 2 und 3 eine Akrocyanosis der Hände zugegen.

In der Literatur fanden wir bloß eine Beschreibung von Dermatitiden mit dem Bilde der von uns mitgeteilten Fälle. *Buschke* und *Eichhorn*[1]) teilten nämlich mit, daß nach prolongierter Applikation von Hitze in Form von heißen Umschlägen, Thermophoren und Heißluftkasten zuerst ein Hyperämienetz, später entsprechend diesem Hyperämienetz Pigment sich entwickelt. Bei fortgesetzter Hitzeapplikation tritt Verdickung der Epidermis auf. „Das erste hyperämische Stadium der Affektion ist also gewissermaßen eine Hypertrophie resp. eine Aktivierung der Cutis marmorata vascularis durch die Hitze. Aus dieser entwickelt sich dann eine Cutis marmorata pigmentosa, im Gegensatz zu welcher ich die gewöhnliche Cutis marmorata als vasculosa bezeichnen möchte. Und das dritte Stadium möchte ich als Cutis marmorata hyperplastica bezeichnen."

Aus den histologischen Untersuchungen dieser Autoren geht hervor, daß die von ihnen beobachtete Hautveränderung keine einfache kongestive Hyperämie, sondern eine Entzündung war, denn sie fanden „um größere und kleinere Gefäße hie und da kleine entzündliche Infiltrate aus mononucleären, polynucleären Leukocyten, ferner Plasmazellen, auch vereinzelte Chromatophoren und ferner Pigment." Weiter beschreiben sie „analoge, entzündliche Infiltrationen in der Cutis, dem Papillarkörper und um Drüsen und Haarbälge". Die netzförmige Pigmentierung der Haut ist ihrer Meinung nach in der Hauptsache wenigstens auf einer Pigmenthyperplasie des Epithels begründet.

Sie erwähnen noch, daß sie bei der prolongierten Anwendung der *Eisblase*

[1]) Unsere Aufmerksamkeit wurde durch Herrn Prof. *Jadassohn* auf diese Arbeit gelenkt.

in einem Falle eine analoge netzförmige Zeichnung fanden, jedoch erschien die Hyperämie klinisch anscheinend mehr passiv.

Bei *Kisch* (Diagnostik und Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose. Leipzig 1921) fanden wir eine farbige Tafel, welche eine netzförmige Braunfärbung der Haut (Marmorierung der Haut) darstellt, die sich bei einer an Bauchdrüsentuberkulose leidenden Patientin im Anschluß an die Anwendung heißer Kataplasmen, welche gegen ihre Schmerzen täglich während mehrerer Stunden verabfolgt wurden, entwickelt hatte. Aus dem Texte des betreffenden Artikels geht hervor, daß diese Pigmentation sich wahrscheinlich auf entzündlicher Grundlage entwickelt hatte.

Buschke-Eichhorn erwähnen überdies, daß netzförmige Pigmentationen nach Hitzeapplikationen den meisten bekannt sind, welche protrahierte Applikationen von Hitze zur Behandlung gonorrhoischer Gelenke, Bubonen, Epididymiten zu verwenden pflegen. Auf unsere Anfrage wurde uns auch vom Chirurgen (Priv.-Doz. *Lobmayer*) und vom Internisten (Priv.-Doz. *Stern*) unserer Poliklinik berichtet, daß sie nach längerer, Wochen hindurch täglich wiederholter und langdauernder Hitzeapplikation (Thermophor, Breiumschläge), die sie gegen Cholelithiasis, Nephrolithiasis und zur Aufsaugung von schmerzhaften perityphlitischen Infiltraten usw. anzuwenden pflegen, pigmentierte, retikuläre Zeichnungen häufig beobachten.

Einen weiteren Fall, der hier herangezogen werden dürfte, beschrieben *Hess* und *Kerl* (zweiter Fall der Abhandlung). In diesem Falle gibt die 17 jährige Patientin an, daß ihr Leiden an den Füßen nach einer Erfrierung entstanden sei, nachdem sie längere Zeit in einem auffallend kalten Raum beschäftigt war. Nach ungefähr 2 Jahren bemerkte sie Veränderungen an den Armen. Die Ausbreitung daselbst bringt Patientin nicht mit neuerlicher Erfrierung in Zusammenhang. Die Haut der Extremitäten erhält durch den Wechsel von lividen und weißen Flecken ein der Cutis marmorata ähnliches buntes Aussehen. Mikroskopischer Befund: „Die Gefäße erweitert, strotzend mit Blut gefüllt, die Gefäßwand, insbesondere der kleinen Arterien, etwas verdickt. Stellenweise ein ganz spärliches perivasculäres Infiltrat, das sich streifenförmig parallel zur Hautoberfläche in der Höhe des oberflächlichen Gefäßnetzes erstreckt, in einzelnen Papillen finden sich wenige kleine Rundzellen. In den tieferen Schichten und in der Subcutis sind die Gefäße erweitert, ihre Wand verdickt, reichlich mit Blut gefüllt. Entzündliches Infiltrat ist hier nur in geringem Maße und in der nächsten Umgebung der Gefäße vorhanden."

Unzweifelhaft spielt bei dem Zustandekommen der retikulären Zeichnung der Hautentzündung die Cutis marmorata und, wie insbesondere Fall 1 und 2 zu beweisen scheinen, die in der Gegenwart einer sehr intensiven und länger bestehen bleibenden Cutis marmorata zum Ausdruck gelangende Zustand der Blutzirkulation der Haut eine wichtige Rolle. Daß dies nicht bloß, wie in den obigen Fällen, bei der Einwirkung *äußerer* Ursachen (hoher und niedriger Temperatur) geschehen kann, sondern auch dann, wenn der pathogene Faktor auf dem Blutwege in die Haut gelangt, beweisen die folgenden Fälle.

Fall 7. B. B., 28 jähriges Mädchen, kommt am 20. III. 1922 in unsere Beobachtung. Eltern gesund. Von den 6 Geschwistern ist eines lungenkrank. Das Leiden der Patientin besteht seit 2 Monaten. Seit dieser Zeit hüstelt sie und magert ab. Nachtschweiß. Die Hautveränderungen bestehen ebenfalls seit dieser Zeit.

Hautstatus: An den distalen Enden der Unterschenkel sind erbsen- bis nußgroße, in der Tiefe der Subcutis sitzende Infiltrate tastbar, über welchen die Haut livid verfärbt ist. Außerdem zeigt die Haut eine von den Unterschenkeln bis in die Mitte der Oberschenkel reichende netzartige Zeichnung. Das Netzwerk kommt dadurch zustande, daß 3—6 mm breite, lividrote, nicht infiltrierte Streifen, kronen- bis kinderhandtellergroße, weiße Hautfelder umschließen. An der hinteren Fläche der Unterschenkel im unteren Drittel sitzen die subcutanen Infiltrate in den lividen Streifen des Netzwerkes, beziehungsweise sie tragen bei zur Bildung dieses Netzwerkes. Diese Tatsache läßt sich hauptsächlich rechterseits konstatieren, während linkerseits die Knoten so dicht nebeneinanderstehen, daß sie ein diffuses Infiltrat bilden. Am Körper und an den oberen Extremitäten sehr stark ausgeprägte Cutis marmorata, welche aber bei Aufenthalt in Zimmertemperatur nach Verlauf 1 Stunde abblaßt, die Zeichnung an den Unterschenkeln bleibt jedoch bestehen. Außerdem ist eine blitzfigurartige Zeichnung symmetrisch an der Innenfläche beider Mammae sichtbar. Rechtsseitiges Lymphoma colli. Papulonekrotische Tuberkulide an den Streckseiten der Oberarme, einzelne an den Oberschenkeln.

WaR. negativ. *Ponndorf* sehr stark positiv. Röntgenuntersuchung: Schatten im rechten Apix, und Verschleierung im Hilus. Urin normal. Interner Befund: Rechtsseitige Apicitis. Herz normal. Virgo: Per rectum virginaler Uterus. Menstruiert vom 14. Lebensjahre an, die Menses blieben seit Beginn ihrer Krankheit vor 2 Monaten aus.

Schilddrüse in toto vergrößert. Puls 96. Inspiratorische Arythmie. *Aschner* 88 — 96 = — 8, *Jenny* 55 — 90 = — 45, *Claude* 79 — 90 = — 11. Blutdruck 103. *Korányi*, *Redlich* negativ.

Vegetatives Nervensystem: Auf Vagotome hinweisende Symptome.

Histologischer Befund: Aus der an der Mamma befindlichen blitzfigurartigen Zeichnung wurde ein Hautpartikelchen excidiert. In der Papillarschicht geringfügiges Ödem. Einzelne subpapilläre Gefäße erweitert und von einem geringgradigen perivasculären Infiltrat umringt, sonst keine Veränderungen.

Diagnose: Erythema indurativum *Bazin*, papulonekrotische Tuberkulide, Lymphoma colli und „Livedo racemosa".

Das Besondere dieses Falles war, daß die Herde des Erythema indurativum in den lividen Streifen des stabilen, der Zeichnung der Cutis marmorata entsprechenden Netzwerkes entstanden waren. Dieser Fall bestätigt daher die Annahme, daß die lividen Streifen der Cutis marmorata nicht nur für entzündliche Veränderungen, welche durch äußere Ursachen hervorgebracht werden, sondern auch für solche, deren Entstehung auf innere, auf dem Blutwege in die Haut gelangte Ursachen zurückgeführt werden kann, prädisponiert sind.

Derartige Fälle, wie unser Fall 7, sind auch von *Adamson*, *Waelsch*, *Hess* und *Kerl* (1. Fall der Abhandlung) und *Fischl* beschrieben. Der Befund unserer histologischen Untersuchung stimmt mit dem von *Waelsch* und *Hess* und *Kerl* vollständig überein, steht aber im Gegensatz zu dem Befunde von *Fischl*. Seiner Angabe nach ist: „das histologische Bild der Livedo lenticularis durch ein tuberkulöses Gewebe mit Epitheloidzellen, Riesenzellen, Leukocyten im interstitiellen Fettgewebe der Subcutis, sowie durch Endo- und Periphlebitis (Tuberkulotoxine?) der tiefen Venen, Erweiterung des oberflächlichen subpapillaren Gefäßnetzes und Rundzelleninfiltration um dieselben gekennzeichnet."

Dieser Befund ist jedoch nichts anderes als das Bild des Erythema indurativum. Da *Fischl* nicht beschreibt, aus welcher Stelle er excidierte, müssen wir annehmen,



daß er einen tieferen Knoten zu histologischem Zwecke aufarbeitete. Denn in dem lividen Streifen unseres Falles fanden wir im Einklang mit *Waelsch* und *Hess* und *Kerl* nur ganz geringgradige Entzündungserscheinungen um die subpapillaren Gefäße. Diese Veränderungen geringeren Grades sind aber vermutlich auf dieselbe Ursache, nämlich auf die Einwirkung des Tuberkelbacillus zurückzuführen.

Bei der folgenden Beobachtung muß angenommen werden, daß die netzförmige Hautveränderung durch *Syphilis* verursacht wurde.

Fall 8. K., Marie, 19 Jahre alt, kam zuerst am 20. V. 1918 auf unsere Abteilung. Der Befund war damals folgender: An den distalen Enden der Unterschenkel, hauptsächlich an der inneren Fläche, sind erbsen- bis kronengroße Geschwüre wahrnehmbar, deren Ränder scharf und deren Umgebung infiltriert ist. Die Geschwüre bestehen seit 5—6 Monaten und trotzen jeder lokalen Behandlung. Wassermann - Reaktion positiv (++). Nach spezifischer Behandlung mit Hydrarg. salicyl - Injektionen und innerlich Jodkali heilten die Geschwüre in 10 Tagen vollständig. Sie erhielt während dieser Kur 12 Hg. salicyl. (10%)-Injektionen. Seit Oktober 1918 wurde sie gegen Syphilis weiter nicht behandelt.


Abb. 4.

Im Jahre 1920 heiratete sie und am 6. VI. 1922 kam sie neuerlich in unsere Beobachtung mit der Klage, daß sich an ihren Unterschenkeln seit einem Jahre rote Flecken bilden, die sich fortwährend vergrößern. An diesem Tage konnten wir folgendes konstatieren: Eltern gesund, 4 Geschwister angeblich ebenfalls. Menstruation von ihrem 13. Lebensjahr normal verlaufend. An den distalen Enden der Unterschenkel hauptsächlich oberhalb der Innenseite der Sprunggelenke, aber auch vorne an der Tibia sind zahlreiche erbsen- bis kronengroße Narben vorhanden. Neben der Achillessehne sind beiderseits je zwei, in der Subcutis sitzende schmerzlose, bohnengroße Infiltrate tastbar, über welchen die Haut normal erscheint. An der Vorderfläche längs der Tibia sind ebenfalls beiderseits haselnußgroße, subcutane Knoten tastbar. Nirgends ist eine Exulceration sichtbar. Neben diesen Veränderungen ist eine netzförmige livide Verfärbung zu konstatieren, die sich von der Mitte der Unterschenkel bis zum Sprunggelenk verbreitet (Abb. 4). Die Zeichnung ist hauptsächlich an der Rückfläche der Unterschenkel ausgebildet und entsteht dadurch, daß $^1/_2$—1 mm breite livide Streifen, erbsen- bis hellergroße weiße Hautfelder umschließen. Neben diesen dünnen lividen Streifen sind größere bis fünfkronengroße livide Flecken sichtbar.

Die größeren lividen Flecken umringen meistens eine größere Narbe. Die lividen Stellen liegen im Niveau der Haut und verschwinden auf Druck. Neben dieser netzartigen Zeichnung ist hauptsächlich an den oberen Grenzen der beschriebenen Veränderung eine baumförmig verzweigte Zeichnung sichtbar. Letztere zieht stellenweise auch nach der vorderen Fläche der Unterschenkel. Am ganzen Körper, hauptsächlich aber an den unteren Extremitäten ist eine ausgesprochene *Cutis marmorata sichtbar.* Die an den oberen Grenzen der Veränderung sichtbare baumförmige livide Zeichnung geht ohne scharfe Grenzen in die lividen Stellen der Cutis marmorata über.

Wassermann-Reaktion und *Sachs-Georgi* negativ.

Interner Befund: Herz, Lunge perkussorisch und auskultatorisch normal. — *Röntgenbefund*: Hilus verschleiert. — *Ponndorf*: schwach positiv. Urin normal.

In ihrem unteren Lappen vergrößerte Schilddrüse. Thymus nicht perkutabel. Exophthalmus. Tremor der Hände. Seit einem Jahre zeitweise starker Durchfall und Herzpalpitation. Händeschweiß. *Graefe* und *Möbius* positiv. *Aschner*: 54 — 80 = — 26; *Jenny* 78—80 = — 2; *Claude* 74 — 80 = — 6. *Korányi*, *Redlich* negativ.

Diagnose: Morbus *Basedow* mit Vagotonie. Lues.

Histologischer Befund: Ein Stückchen eines makroskopisch nicht infiltrierten Streifens wurde excidiert. Einbettung und Färbung wie oben. Epidermis normal. Um den Subpapillargefäßen ein spärliches Rundzelleninfiltrat. Einzelne Gefäße sind erweitert. Außerdem fanden wir in der Tiefe der Cutis und in der Subcutis an mehreren circumscripten Stellen, vorzüglich in der Region der Schweißdrüsenknäuel und dem benachbarten Fettgewebe ein Zelleninfiltrat, welches aus mononucleären Lymphocyten und Fibroblasten besteht. Hier und da ist eine Riesenzelle, welche die Stelle einer Fettzelle einnimmt, wahrnehmbar. Die Gefäße sind erweitert, an einzelnen ihr Endothel gedunsen, jedoch überall durchgängig. Elastica normal.

Es wurde eine antiluetische Kur eingeleitet, die Patientin entzog sich jedoch unserer weiteren Beobachtung.

Diese Beobachtung beweist, daß trotz gegenteiliger Befunde anderer Autoren auch die Ansicht *Ehrmanns*, daß die Syphilis bei der Entstehung netzartig gezeichneter Hautentzündungen im Spiele sei, in einer Anzahl von Fällen zu Recht besteht.

Weniger klar als in den bisherigen Fällen liegen die Verhältnisse in dem folgenden Falle.

Fall 9. E. J., 40jähriger Ingenieur. Vater gesund. Mutter an Magenkrebs gestorben. 4 Geschwister gesund. Patient suchte unsere Ambulanz wegen eines chronischen Ekzema ani auf. Von seiner anderen Hautveränderung wußte er nichts.

Hautstatus: Am Gesäß, symmetrisch im Niveau der Haut verlaufend, sind je zwei 12—15 cm lange, blitzfigurartige und teilweise baumförmig verästelte, 3 mm breite, dunkelrote Streifen sichtbar. Auf Druck verschwindet diese Zeichnung vollständig, um nach Aufhören des Druckes wieder zu erscheinen. Ähnliche Streifen ziehen symmetrisch am oberen Drittel der Beugeseite des Oberschenkels parallel der Längsachse des Femurs und je zwei Streifen an der Beugefläche des Unterschenkels. Am Gesäß ist außerdem ein netzartiges Geflecht sichtbar, welches dadurch zustande kommt, daß $^1/_2$—2 mm breite hellrote Linien hellergroße weiße Hautfelder umschließen. Am Unterschenkel zahlreiche stark ausgeprägte Varicen. Ausgesprochene Cutis marmorata an den unteren Extremitäten, weniger ausgebildet an den oberen Extremitäten und auf dem Stamme.



WaR. negativ. Anamnese quoad luem negativ. Röntgenologisch: Schatten in beiden Lungenspitzen. Interner Befund: Beiderseitiger Spitzenkatarrh.

Tuberkulinreaktion nach *Ponndorf* positiv. Herz normal. Vegetatives Nervensystem normal. Urin normal.

Histologischer Befund: Ein sehr spärliches Rundzelleninfiltrat um einzelne subpapilläre Gefäße. Sonst normal.

Der Zusammenhang der lividen racemosen Streifen mit der Cutis marmorata ist in diesem Falle nicht so auffallend wie in den vorher beschriebenen. Die Äste des Streifens gehen ohne scharfe Grenze in die lividen Teile der Cutis marmorata über. Die Zeichnung gibt aber nicht das vollkommene Bild der letzteren. Denn ein Teil des lividen Netzwerkes der Cutis marmorata wurde von der Entzündung verschont. Es kam daher nicht zur Bildung einer netzförmigen, sondern vielmehr zu einer blitzartig verlaufenden und baumförmig verästelten Zeichnung.

Dieser Fall besitzt in bezug auf den klinischen Hautbefund die meiste Ähnlichkeit mit der zuerst von *Ehrmann* beschriebenen *Livedo racemosa*. Doch fanden wir bei histologischer Untersuchung auch in diesem Falle leichteste entzündliche Veränderungen. Als ursächliches Moment könnte mit einiger Wahrscheinlichkeit die Tuberkulose angerufen werden, da eine beiderseitige Apicitis nachgewiesen werden konnte und die Tuberkulinreaktion positiv ausfiel, während in bezug auf Syphilis sowohl die Anamnese als auch der objektive Befund negativ war. Für das Zustandekommen der racemosen Zeichnung scheinen überdies aber auch äußere, mechanische Einflüsse von Bedeutung gewesen zu sein. Der Patient hat den Krieg mit allen seinen Strapazen von Anfang an mitgemacht und während desselben entwickelte sich an seinen unteren Extremitäten der variköse Zustand seiner Venen. Seither hat Patient eine sitzende Beschäftigung, welche vielleicht für die Lokalisation am Gesäße mitverantwortlich zu machen ist.

Im folgenden Falle konnte die Ursache der Hautentzündung nicht erforscht werden.

Fall 10. Frl. P. J., 20 Jahre alt. Eltern gesund, ein Bruder ebenfalls. Anamnese quo ad luem negativ.

Hautstatus: am 16. VI. 1922. Die Veränderungen sind an der rechten Glutäalgegend und an der Rückfläche des rechten Oberschenkels lokalisiert. An der Glutäalgegend ist eine netzförmige livide Zeichnung sichtbar. 1—2 mm breite, im Niveau der Haut gelegene, livide, auf Druck verschwindende Streifen umringen heller- bis kronengroße weiße Hautfelder. An der unteren inneren Fläche der rechten Glutäalgegend, in die Perianalgegend übergreifend ist ein handtellergroßer, diffuser, livider, auf Druck verschwindender Fleck sichtbar. An der Beugefläche des rechten Oberschenkels bis oberhalb der Kniehöhle entsteht die netzförmige Zeichnung dadurch, daß heller- bis kronengroße livide Flecken, die teilweise zu größeren Herden konfluieren, normal aussehende heller- bis fünfkronengroße Hautfelder umschließen. Die lividen Stellen verschwinden auf Druck, einzelne sind ödematös und ragen etwas über das Hautniveau heraus. Nach Angabe der Patientin besteht die Hautveränderung seit einem Jahr.

Am ganzen Körper, insbesondere aber an den unteren Extremitäten ist eine ausgesprochene Cutis marmorata wahrnehmbar, welche folgende Eigentümlichkeiten zeigte. Bei Zimmertemperatur blaßt die Cutis marmorata nach



10 Minuten am Körper und am linken Bein fast bis zur Unkenntlichkeit ab, dagegen besteht sie noch nach 2 Stunden am rechten Bein, erst nach längerer Zeit blaßt sie hierorts allmählich ab, jedoch verschwindet sie während der Beobachtungszeit nie vollkommen. Die lividen Streifen und Flecken des oben beschriebenen Netzwerkes an der Glutäalgegend und am rechten Bein verschwinden nie und ändern ihr Aussehen nicht und entsprechen in ihrem Verlaufe vollkommen den lividen Streifen der Cutis marmorata. Der Umfang des rechten Oberschenkels ist 2 cm, der des Unterschenkels 1 cm größer als der der linken Seite. An beiden Extremitäten sind Varicen sichtbar jedoch am rechten Fuß sind diese viel stärker ausgebildet als am linken. An beiden Unterschenkeln stark ausgebildete Keratosis pilaris.

Wassermannreaktion, *Ponndorf*, *Pirquet* negativ. Herz, Lunge normal. Genitalien normal. Röntgenologisch: Normaler Befund. Urin normal.

Schilddrüse vergrößert. Thymus nicht perkutabel. Exophthalmus. *Graefe* positiv. *Möbius* negativ. Herzpalpitation. Puls im Ruhezustand 100. Feinwelliger Händetremor. Händeschweiß. *Aschner* 56 — 100 = — 44; *Jenny* 82 — 100 = — 18.

Diagnose: Morbus *Basedow* mit Vagotonie.

Fall 10, bei welchem die Cutis marmorata auf der befallenen Körperseite intensiver war und länger bestand, läßt ebenso, wie Fall 1 und 2 die Folgerung zu, daß dieser Zustand der Hautzirkulation für das Zustandekommen netzförmiger Entzündungen ganz besonders prädisponiert. Überdies ist es auffallend, daß sowohl in diesem, wie im Fall 9 an den befallenen Teilen ein stärker ausgeprägter variköser Zustand der Venen vorhanden war, so daß auch der hierdurch verursachten Störung der Blutströmung eine gewisse Bedeutung zuzusprechen sein dürfte.

Näheres über die Rolle auszusagen, welche die Cutis marmorata bzw. deren intensivere, länger dauernde Abart bei der Entstehung der retikulären Entzündungsformen spielt, ist bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse kaum möglich. Vielleicht befinden sich die lividen Stellen in einem Zustande der relativen Unterernährung gegenüber den benachbarten Hautstücken, welcher sie pathogenen Einflüssen gegenüber empfindlich macht. Bei hämatogener Einwirkung könnte angenommen werden, daß die langsame Strömung des Blutes in den lividen Stellen das Haften von Mikroorganismen oder Toxinen, welche im Blute kreisen, erleichtern.

Auf die Bedeutung der Abnormität der Blutzirkulation für die Entstehung der Livedo racemosa haben auch *Hess* und *Kerl* hingewiesen, freilich in anderer Beleuchtung, als wir es für die Entstehung der netzförmigen Zeichnung von entzündlichen Prozessen taten. Diese Autoren suchten eine innere Ursache dieser abnormen Veranlagung der betreffenden Individuen nachzuweisen. Auch wir haben versucht, die zum Teile abnormen Zirkulationsverhältnisse der Haut unserer Kranken auf innere Ursachen zurückzuführen. Unsere diesbezüglichen weiter oben mitgeteilten ausführlichen Untersuchungsergebnisse sind kurz zusammengefaßt die folgenden:



Bei Fall 1, 2 und 3 besteht deutliche Hyperthyreose und Sympathicotonie. Bei Pat. 5 konnten sehr starke klimakterische Erscheinungen konstatiert werden. Die Krankheit selbst trat im Klimakterium auf. Fall 6 ist ein neuropathisches Individuum und leidet an orthostatischer Albuminurie. Bei Fall 7 ist eine Vagotonie nachweisbar. Fall 8 und 10 leiden an Morbus Basedow mit Vagotonie.

Welche Bedeutung die nachgewiesenen Veränderungen der inneren Sekretion für die Blutzirkulation der Haut in unseren Fällen besaßen, läßt sich zunächst nicht bestimmen. Es muß weiteren Beobachtungen überlassen bleiben, diesbezüglich Aufklärung zu bringen. Wir fügen hier bloß noch eine Beobachtung an, welche zu beweisen scheint, daß eine Veränderung im Verhalten der Cutis marmorata, welche in einer überaus leichten Entwicklung, einer starken Intensität und langer Dauer zum Ausdruck gelangt, bei einem mit Hyperthyreoidismus behafteten Individuum durch eine innere Krankheit, in unserem Falle eine Polyarthritis rheumatica, zustande kommen kann.

Fall 11. S. B., 20jähriges Mädchen. Beobachtung am 6. V. 1922. Eltern und 4 Geschwister gesund. Seit dem Bestehen ihrer Gelenkentzündungen, die vor 4—5 Wochen entstanden sind, bemerkt sie ihr Hautleiden.

Hautstatus: Die Veränderung der Haut betrifft hauptsächlich die Extremitäten. An den oberen, von der Mitte des Oberarmes bis zum Handgelenk und auf den Handrücken, an den unteren von der Mitte des Oberschenkels bis zum Sprunggelenk ist eine lividrote, netzartige Verfärbung sichtbar. Dieses Netz, welches an den Streckseiten ebenso ausgebildet ist wie an den Beugeseiten, entsteht dadurch, daß 3—5 mm breite, lividrote, hyperämische, im Niveau der Haut gelegene Streifen, kronen- bis handtellergroße normal gefärbte Hautfelder umschließen. Auf Druck verschwinden die Streifen vollständig. Beim Eintauchen des Armes in warmes (40° C) Wasser während 2—3 Minuten entsteht bei Patientin ein sehr ausgesprochenes Erythem und das livide Netz verschwindet vollständig. Das Netzwerk blaßt auch beim Aufenthalt im Bette ab, stets treten aber dieselben Stellen livid hervor, was durch Bezeichnung der lividen Stellen konstatierbar war und bestehen den ganzen Tag über. Auf dem Stamme Cutis marmorata von normaler Dauer und Intensität.

Bei unserer Patientin ist demnach eine Cutis marmorata an der ganzen Hautoberfläche konstatierbar. Die mehr „*stationären*“ lividen Streifen der Extremitäten entsprechen denen der Cutis marmorata-Streifen. Aber nicht jeder Streifen der Cutis marmorata nimmt an dem stationären Netzwerk teil. So entstehen an den Oberarmen und Oberschenkeln größere Hautfelder von normaler Farbe, die von bogigen lividen Streifen umgeben sind.

Patientin leidet seit 4 Wochen an Polyarthritis rheumatica. Befallen sind beide Handgelenke und das linksseitige Ellbogengelenk. Nach Angabe der Pat. besteht ihr Hautleiden seit dem Beginn der Polyarthritis, vorher war ihre Haut ganz normal.

WaR. negativ. Tuberkulinreaktion nach *Ponndorf* und *Pirquet* positiv. Urin normal.

Interner Befund: Catarrhus apicis lat. dextri. *Röntgenologisch*: Schatten im rechten Apex.

Schilddrüse in dem mittleren Lappen stark vergrößert, auch die Cornua inferiora. Thymus nicht perkutabel. Blutdruck: 120 Hg. mm. Starke Herzpalpitation.



Mäßiger Exophthalmus. Feinwelliger Händetremor. Inspiratorische Arythmie, bei Inspiration starke Beschleunigung. *Graefe* negativ. *Möbius* positiv.

Diagnose: Morbus *Basedow* forme fruste.

Daß es sich in diesem Falle um keine Entzündung handelte, geht klar daraus hervor, daß die netzförmige Hyperämie in Bettwärme rasch verging.

Zum Schlusse noch eine Bemerkung: Es gelang uns vorerst in bezug auf eine *äußere* Einwirkung (Hitze) und zwei *innere* Krankheitsursachen (den Erreger der Tuberkulose und der Syphilis) nachzuweisen, daß diese entzündliche Veränderungen an den lividen Stellen einer Cutis marmorata von normaler oder gesteigerter Intensität hervorzurufen imstande sind. Es ist aber naheliegend anzunehmen, daß auch andere Ursachen unter geeigneten Verhältnissen ähnliche Veränderungen zu setzen imstande sind.

Zusammenfassung.

Die netzförmige Zeichnung von Entzündungen kommt dadurch zustande, daß der pathogene Faktor vorzüglich jene Teile der Haut angreift, welche den lividen Stellen der Cutis marmorata entsprechen. Sowohl äußere als innere Krankheitsursachen sind hierzu befähigt. Von ersteren sind bisher lange hindurch fortgesetzte und wiederholte Hitzeeinwirkungen und von letzteren die Tuberkulose und Syphilis auch von uns festgestellt. Doch sind höchstwahrscheinlich auch andere Krankheitsursachen mit derselben Fähigkeit ausgestattet. In einer Anzahl von Fällen war eine Cutis marmorata von stärkerer Intensität und längerer Dauer nachweisbar. Diese scheint demnach das Zustandekommen von netzförmigen Hautentzündungen ganz besonders zu begünstigen.

Literatur.

Buschke-Eichhorn, Dermatol. Zeitschr. **2**, 1911. — *Ehrmann*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **113**. — *Schmidt*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **114**. — *Alexander*, Dermatol. Wochenschr. **67**, Nr. 28. — *Ehrmann*, Dermatol. Wochenschr. **69**, Nr. 35. — *Waelsch*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **132**. — *Löwenfeld*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **133**. — *Groß*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 79. — *Sachs*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis, Orig. **137**, 90. — *Hess* und *Kerl*, Dermatol. Zeitschr. **32**, Heft 3/4. 1921. — *Fischl*, Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **136**, Heft 3. — *Peller*, Dermatol. Wochenschr. **73**, Heft 44.



(Aus der Syphilidologischen Klinik des Karolinischen Instituts [Vorstand: Prof. Dr. *Johan Almkvist*].)

Über merkurielle Dermatosen; klinische, histologische und experimentelle Studien*).

Von

Prof. Dr. **Johan Almkvist.**

Mit 13 Abbildungen auf Tafel I—VIII.

(Eingegangen am 23. März 1922.)

Die Zeit, in der man begonnen hat, sich eingehender mit dem Studium jener Hautaffektionen zu befassen, welche mit der Anwendung des Quecksilbers zusammenhängen, liegt nur einige Dezennien zurück. Unsere ersten Kenntnisse über dieses Leiden sind aber viel älter.

Schon in der Abhandlung von *Bonet* (Genf, 1684—1686) findet man[39]) Andeutungen über derartige Hautveränderungen und *Jussieu*[129]) spricht (1719) „de pustules observées à la peau, sur les ouvriers employés dans les mines d'Espagne à l'extraction du mercure". Die ersten deutlichen Beschreibungen aber stammen von britischen Ärzten am Ende des 18. und Anfang des 19. Jahrhunderts.

Benjamin Bell[32]), der berühmte Edinburger Wundarzt, der würdevollste der Gegner *John Hunters*, beschrieb 1793 Hautausschläge bei innerlicher wie bei äußerlicher Anwendung der verschiedenartigsten Quecksilberpräparate, entweder auf einzelne Stellen der Haut beschränkt oder über den ganzen Körper verbreitet und unter verschiedener Form wie Masernflecken, Urticaria, Erythem und Bläschen. Außer von *Bell* sollen diese Ausschläge noch von *J. Gregory* in Edinburg, der sie in seinen Vorlesungen als *Erythema mercuriale* bezeichnete, und in Dublin von *Burrows*, *W. Dease* und *Whitley Stokes* beobachtet worden sein. Letzterer hielt in seinem Kollegium 1798 ausführliche Vorträge über diesen Ausschlag. Von Dublin gingen ferner 1804 die ersten beiden Monographien über dieses Hautleiden aus, von *Georg Alley*[3]) und *Moriarty*[165]). Erste er wählte den (dann lange sehr gebräuchlichen) neuen Namen „Hydrargyria" und der letztere gab ihr auf den Rat Professor *Stokes*, dessen Beobachtungen er neben seinen eigenen mitteilte, die ungeeignete Bezeichnung „*Lepra mercurialis*".

Im folgenden Jahre erschienen in Edinburg die erste Dissertation über dieses Thema „*De erythemate mercuriali*" von *Joannes Mc Mullin*[167]) und eine Beschreibung dreier neuer Fälle des Erythema mercuriale von *Tom Spens*[213]), Physician on the Royal Infirmary in derselben Stadt.

*) Als vorläufige Mitteilung zu dieser Arbeit hat Verf. in der *Unna*schen Festschrift (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **129**. 1921) einen Artikel „Histologische Studien über merkurielle Hautveränderungen" veröffentlicht.



Trotz dieser vorher erschienenen Arbeiten sucht *John Pearson*[176]), Senior Surgeon of the Lock-Hospital in London, berühmt durch das von ihm aufgestellte Krankheitsbild Erethismus mercurialis, in der 1807 erschienenen zweiten Auflage seines Werkes „Observations on the Effects of Various Articles of the Materia Medica", die Priorität zu beanspruchen, indem er behauptet, diese Krankheit schon seit 1781 gekannt und bereits 1783 in seinen Vorlesungen unter dem Namen „*Eczema mercuriale*" mehrmals vorgestellt zu haben. Im Jahre 1810 bringt *Alley* eine größere neue Ausgabe seiner Abhandlung zur Veröffentlichung[4]), die in London erschien, und in welcher er, Seite 44, eine Tabelle von 43 Fällen der Hydrargyria mitteilt, darunter 14 von Hydrargyria maligna, von welchen 8 tödlich endeten.

Die ziemlich zahlreichen Arbeiten, welche in der folgenden Zeit, nicht nur von englischen, sondern nunmehr auch von französischen, deutschen und dänischen Autoren erschienen, zeigen von dem großen Interesse für diese Quecksilbererkrankungen. Von diesen Autoren möchte ich erwähnen: *A. Ramsay*[184]) 1811, *J. Frank*[93])[94]) und *J. Nikolsson*[172]) 1812, *T. Bateman*[27]) 1814, *Hermannus Becker*[30]) 1817, *A. Crawford*[58]) und *R. Grattan*[104]) 1820, *Benjamin Kahleis*[131]) und *J. C. Wendt*[231]) 1823, *G. Schmalz*[197]) 1825, *M. N. Devergie**) 1826, *J. Johnstone*[125]) 1827, *John Bacot*[24]) und *Lagneau*[139]) 1828. Einige dieser Autoren haben außer den bereits erwähnten vier Bezeichnungen noch andere Namen für dieses Hautleiden eingeführt. So hat *Joseph Frank* die Benennung *Exanthema mercuriale* gebraucht, wodurch er die Krankheit mit Scharlach, Masern, Blattern und anderen ähnlichen in eine Kategorie stellte. *Schmalz* schlägt den Namen *Spilosis mercuriales* vor, und *Devergie* und *L. V. Lagneau* sprechen in ihren Büchern von „érysipèle produit par le mercure" (*Erysipelas mercuriale*), wobei *Devergie* jedoch die so benannte Erkrankung eigentich nur als eine besondere Art der merkuriellen Hautveränderungen auffaßt. *Johnstone* hat die eigentümliche Benennung von *Stokes* und *Moriatry Lepra mercurialis* wieder aufgenommen. Ferner hat *Crawford* die beiden Benennungen „*Erythema*" or „*Lepra*" verworfen, weil „this eruption puts on a vesicular form" und ebenso die Namen „*Hydrargyria*" or „*Eczema mercuriale*", „as mercury is not the only exciting cause" und hat die von *Bateman* (1814) herrührende Bezeichnung *Eczema rubrum*, wenn nicht als befriedigend, so doch unter den vorgeschlagenen als allein möglich erklärt.

Man hatte also ziemllich früh nicht weniger als acht verschiedene Namen für dieses Hautleiden eingeführt, was vielleicht auf seinem variierenden Aussehen beruhen mag. Keiner dieser Autoren scheint daran gezweifelt zu haben, daß diese Hautaffektionen durch die Wirkung des Quecksilbers hervorgerufen waren, wenngleich einige, besonders *Crawford*, außerdem auch andere Ursachen für ihr Auftreten als möglich annahmen.

Nach dieser Periode sichtlich großen Interesses für diese Hautaffektionen hat man ihnen eine Zeitlang nach den Angaben mehrerer Autoren ziemlich wenig Beachtung geschenkt: So sagt *Fournier*[85]) nach Besprechung der Arbeiten *Alleys* bezüglich der merkuriellen Hautveränderungen „Puis elles tombèrent immédiatement dans un oubli profond". *Bossard*[41]) betont, „daß zu dieser Zeit die Hydrargyria so ziemlich in Vergessenheit geraten war", und in ähnlicher Weise äußern sich *Rosenthal*[191]) und mehrere andere Autoren.

Meine Literaturstudien haben mich aber zu einer anderen Ansicht geführt. Fürs erste wäre es, scheint mir, sehr eigentümlich, wenn man an die in Frage stehende Quecksilberveränderung vergessen hätte, zu einer Zeit, in der man nach dem Erscheinen der Arbeit *Andrew Mathias*' „The mercurial disease" (1810) so viel über diese Merkurialkrankheit schrieb und in der man die aktuelle Streitfrage der Zeit, welche Veränderungen merkurieller und welche syphilitischer Natur wären,

*) Clinique de la Maladie syphilitique, Paris 1826.

so fleißig diskutierte. Manche Ärzte, die Anhänger *Mathias*', waren geneigt, viele ja sogar die meisten syphilitischen Veränderungen als Quecksilberwirkung anzusehen. Zweitens stammen aus diesen Dezennien mehrere große Werke, die niemals vergessen waren, und die sich eingehend mit den merkuriellen Hautveränderungen beschäftigen. In *Dieterichs* 1837 erschienener großer Monographie, „die Merkurialkrankheit in allen ihren Formen“[62]), sind unter den 40 verschiedenen Formen des Merkurialismus die merkuriellen Hautausschläge (S. 219—243) ausführlich besprochen, und 1855 beschreibt *C. Ph. Falck* in Virchows Handbuch eingehend die Hydrargyria oder das Eczema mercuriale. Von anderen Arbeiten kann ich außerdem erwähnen: *Alexandre*[2]) und *Rayer*[186]) 1835, *Aschersson*[19]) 1837, *Briquet*[43]) 1838, *Azum*[22]) 1844, *Simon*[205]) 1847, *Baron*[26]) und *J. A. Rapp*[185]) 1850 und *Grabscheid*[103]) 1857. Wahrscheinlicher scheint es mir, daß die Hitze und Leidenschaftlichkeit, mit welcher dieser traurige und lange Streit geführt wurde, eine gewisse Verwirrung bezüglich der Stellung der Diagnose verursachte. So ist die merkurielle Natur dieses Leidens von mehreren Autoren wie von *Cullerier et Ratier*[60]) und *Cazenave* bestritten worden. Die beiden ersten erklären in ihrem Werk (T. XI, S. 461), dieses Hautleiden niemals gesehen zu haben, und nehmen an: „Qu'on a souvent attribué au mercure des syphilides développées pendant le traitement.“ Der Letzterwähnte behauptet 1839 direkt: „L'hydrargyrie est donc une maladie imaginaire.“ *Simon*[205]) spricht sogar deutlich von einer „confusion perpétuelle“ zwischen merkuriellen und syphilitischen Symptomen, und andere drücken sich mehr oder weniger in ähnlicher Wesie aus.

Nach 1860 entwickeln sich aber die Anschauungen in anderer Richtung. Die Streitfrage fängt an sich zu klären. *Overbeck*[174]) gibt 1861 in seinem Buch eine kurze, aber deutliche Beschreibung merkurieller Hautausschläge, und *Kussmaul*[138]) widmet in seinem, im selben Jahr erschienenen Werke über Merkurialismus diesem Leiden, für welches er noch eine neue Benennung *Dermatitis mercurialis* einführt viele Seiten (S. 303—325). *Auer*[21]) hatte schon ein Jahr vorher einen rubeolaähnlichen Fall mitgeteilt und 1862 trat *Bazin*[28]) in seiner Arbeit über die merkuriellen Hautveränderungen für die Annahme einer derartigen Einwirkung des Quecksilbers auf die Haut ein. Er scheint aber hauptsächlich einen äußeren Ursprung anzunehmen: „Autant est fréquente l'hydrargyrie provoquée par des frictions mercurielles, autant est rare l'hydrargyrie pathogénétique. Je n'en ai pas observé plus de 2 ou 3 cas dans le cours de ma longue pratique. Il parait qu'elle est plus fréquente en Angleterre.“ Sowohl *Overbeck* wie *Kussmaul* und *Bazin* erwähnen die Beschreibungen von *Alley*. Bald danach (1868) beschreibt *Ferrand*[79]) ein morbillenähnliches merkurielles Exanthem. Insgesamt habe ich während dieses Dezenniums acht hierhergehörige Arbeiten gefunden.

Während des Dezenniums 1870—1879 erschienen 11 Mitteilungen über dieses Thema. Erwähnenswert ist außerdem die 1877 erschienene Arbeit *Köbners* „Über Arzneiexantheme insbesondere über Chininexanthem“, welche das Interesse für diese Frage besonders gefördert zu haben scheint. *Köbner* hatte hier die Anschauung vertreten, „daß als Arzneiexantheme nur diejenigen durch Arzneistoffe entstandenen Eruptionen bezeichnet werden sollten, die durch innerliche oder subcutane Anwendung oder durch Inhalation zustandekommen, daß dagegen die durch äußere Anwendung entstandenen von dieser Gruppe auszuschließen seien“.

Diese Anschauung *Köbners* hat aber ihre Gegner gefunden. Am 16. I. 1895 trat *O. Rosenthal*[191]) in einem Vortrag in der Berliner med. Gesellschaft mit der Ansicht auf, daß das Quecksilber bei innerlicher und bei subcutaner resp. intramuskulärer Anwendung in gleicher Weise wirke wie bei äußerlicher Applikation (S. 524), und am 23. XI. desselben Jahres berichtete *Jadassohn*[122]) in einem Vortrag beim 5. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Graz über



interessante Beobachtungen und Experimente zur Klärung der Frage über die Identität der Dermatosen nach innerer und äußerer Arzneianwendung. Diese, wenn auch nicht mit *Rosenthal* ganz übereinstimmend, schienen doch zu zeigen, daß der Begriff der Arzneiexantheme von der Applikationsweise ziemlich unabhängig sei. Das wird jetzt wohl auch allgemein anerkannt, doch mit der Beschränkung, daß die Toxidermien inneren und äußeren Ursprungs nicht immer ganz gleichartig sind. Mir scheint, daß die derzeit verbreitetste Ansicht in dieser Frage durch folgendes Zitat aus *Dariers* Précis de Dermatologie ausgedrückt werden kann: „L'origine *externe* ou *interne* d'une toxidermie est parfois évidente à première vue; la modalité éruptive, la distribution topographique de l'éruption, sa localisation ou sa généralisation, peuvent fournir à cet égard de précieux indices. Mais d'autres fois cette question ne saurait être résolue *de plano*. Il peut arriver, en effet, qu'une substance appliquée sur la peau agisse à la fois localement et par absorption. La délimination entre les toxidermies externes et internes n'est donc pas absolue."

Wieviel aber die Arbeit *Köbners*, wenn sie auch teilweise unrichtig war, zu der Entwicklung dieser Frage beigetragen hat, geht aus der steigenden Anzahl von Arbeiten in der nächstkommenden Zeit hervor. So sind in dem Dezennium 1880—1889 nicht weniger als 27 und zwischen 1890—1899 sogar 66 kleinere oder größere Arbeiten über merkurielle Hautveränderungen erschienen. (Siehe das chronologische Register!) Nachher wurden allerdings die Veröffentlichungen etwas spärlicher: 1900—1909 34 und 1910—1921 15.

Infolge dieser großen Anzahl von Arbeiten über diese Frage sind die verschiedenen klinischen Formen der merkuriellen Hautveränderungen sehr gut bekannt und man kann durch bloße klinische, Studien kaum etwas Neues zur Kenntnis dieses Leidens hinzufügen. Referierend näher auf die verschiedenen Arbeiten einzugehen, ist aber überflüssig, da viele Autoren die frühere Literatur mehr oder weniger ausführlich besprechen. In dieser Hinsicht möchte ich besonders auf die Arbeiten von *Rosenthal*[191]), *Bossard*[41]) und *Tomasczewski*[225]) verweisen. Auch habe ich in meinem Literaturverzeichnis so viele Arbeiten über merkurielle Hautleiden wie möglich zu sammeln versucht. Ich will deshalb hier nur eine Zusammenfassung über den Stand unseres Wissens bringen, welcher sich aus allen diesen Arbeiten ergibt.

Übereinstimmend heben alle Autoren hervor, daß das Bild der merkuriellen Hautveränderungen außerordentlich *polymorph* ist, und daß den durch das Quecksilber hervorgerufenen Veränderungen keine spezifischen Merkmale zukommen. Diese Variationen betreffen: 1. die Art der Quecksilbereinwirkung, 2. die Art der Hautveränderungen, 3. die Lokalisation, 4. die Art und die Schnelligkeit der Ausbreitung der Hautveränderungen und 5. das gleichzeitige Vorkommen anderer Veränderungen merkurieller Natur.

1. *Hautveränderungen* vermag das Quecksilber zu erzeugen, auf welchem von den bekannten Resorptionswegen es auch aufgenommen werden mag.

Es ist also gleichgültig, ob das Quecksilber per os eingenommen oder als Quecksilberdampf eingeatmet wird, ob es durch die lädierte Haut oder Schleimhaut



oder aus eingespritzten Quecksilberdepots resorbiert wird. Fälle von merkuriellen Hautveränderungen infolge von *Vaginalspülungen mit Sublimat* sind mehrmals beschrieben (z. B. *Audry* und *Laurent*[20]), *Petrini*[178]), *Fleischmann*[82])), durch *Sublimatwaschung der Conjunctiven* von *Fournier*[87]), durch *Sublimatumschläge* auf der Haut von *Holmes*[118]) (Fall 2), *Fanelli da Loiano*[76]), *Eudlitz*[74]) u. a. Eigentümlich ist der Fall von *Max Joseph*[127]), wo die Hautveränderungen nach dem Einsetzen von *Amalgamplomben* in mehrere Zähne auftraten und nicht verschwanden, bevor diese Plomben entfernt wurden. Das Quecksilber kann von jeder Resorptionsstelle aus dieselbe Hautveränderung hervorrufen. Für das einzelne Individuum aber scheinen die verschiedenen Wege in dieser Hinsicht doch nicht ganz gleichwertig zu sein. Es sind mehrere Fälle bekannt, in denen Personen nur durch einen oder einige dieser Resorptionswege, nicht aber durch einen anderen oder mehrere andere, Hautveränderungen bekommen haben.

Als Beispiel kann ich den Fall von *Courtade*[57]) erwähnen, in dem ein 16jähriges Mädchen 22 Quecksilberinunktionen gut vertrug, nach Protojodurpillen aber eine Hautveränderung bekam, die während eines Monates andauerte. Ferner den Fall *Lessers*[145]), einen Cand. med. betreffend, der durch leichten Kontakt mit einer schwachen Sublimatlösung und durch eine Injektion von 0,06 g Kalomel Quecksilberexanthem bekam, dagegen bis 4 Pillen täglich à 0,05 g Hydrargyrum tannicum gut vertrug, und den Fall von *Ramally*[182]), in welchem ein 22jähriger Mann nach Aufstreichen von 4 g grauer Salbe während zweier Tage, am folgenden Tag ein universelles Erythem mit 40° C bekam, das nach 3 Tagen in der Hauptsache vorüber war. 8 Tage später begann er mit Sublimatinjektionen, die gut vertragen wurden. Ferner berichtet *Suchy*[219]) über einen Pat. mit absoluter Idiosynkrasie gegen Hg-Einreibungen, der aber Hg-Pillen und Hydrarg. oxydul. tannic. innerlich so gut vertrug, daß die syphilitischen Erscheinungen bald verschwanden. Sehr instruktiv ist der Flal von *Ledermann*[141]), wo die Pat. Kalomel innerlich gut vertrug, nicht aber externe Applikation an den Labien und ebensowenig Inunktionen oder Injektionen. Auch die Fälle von *Ehrmann*[68]) und *Alexander*[1]) können als Beispiele dienen. Man muß also sagen, daß es eine *individuelle Vesrchiedenheit gibt betreffs der Bedeutung der Resorptionswege für das Entstehen der merkuriellen Hautveränderungen.*

Ungefähr ebenso ist aber auch eine individuell verschiedene Empfindlichkeit gegen die verschiedenen *Quecksilberpräparate* zu konstatieren. Nun sind aber in den meisten der obenerwähnten Beispiele nicht nur die Resorptionswege, sondern auch die Quecksilberpräparate verschieden, so daß man nicht ganz sicher wissen kann, ob der Resorptionsweg oder das Präparat die Ursache der verschiedenen Wirkung war. Soviel ich weiß, sind von all den unzähligen verschiedenen Quecksilberpräparaten Fälle bekannt, in denen sie Hautveränderungen hervorrufen. Wohl gibt es einige, z. B. das Hydrargyrum amidato-bichloratum (weißes Präcipitat), welche sehr selten Hautveränderungen hervorzurufen scheinen. Aber auch durch dieses Quecksilberpräparat sind Fälle von Quecksilberexanthem entstanden und beschrieben, von *Rosenblat*[190]), *Hoffmann*[117]) (Fall 5)*) und *Alexander*[1]). (Siehe auch meinen Fall **34**.) Es besteht aber, wie gesagt, ein Unterschied in der Hinsicht, daß manche Personen von einem gewissen Quecksilberpräparat leichter Hautveränderungen bekommen als von einem anderen, auf demselben Resorptionsweg eingeführten Präparat. Das obenerwähnte Mädchen *Courtades*, welches von Protojodurpillen einen Ausschlag bekommen hatte, vertrug Sublimatpillen von derselben

*) Ein Pat. mit Psoriasis vulgaris behandelte sich — nach überstandener Dermatitis chrysarobinica — durch 8 Tage mit einer Salbe, die nur 4% Hydrargyrum praecipitatum album enthielt, bekam aber ein scharlachähnliches Quecksilbererythem.



Stärke ganz gut. Ein Pat. *Starks*[214]) bekam nach Injektion von 0,05 g Hydrarg. salicyl. einen Hautausschlag von roten Flecken und Blasen nebst Erbrechen. Nach einer zweiten, dieselben Symptome. Von 0,1 g injiziertem Kalomel aber nur lokale Schmerzen. Eine Pat. *Tomasczewskis*[225]), die nach Injektionen von Hydrargyrum thymolo-aceticum immer Hautveränderungen bekam, vertrug dagegen ohne Nebenwirkung Einreibung von 6 g Unguentum cinereum. In dem Fall von *Allgeyer*[5]) 1901 traten mehrmals Hautveränderungen nach Injektionen von Hydrargyrum salicylicum auf, nicht aber nach solchen von Sublimat.

Ferner können verschiedene Behandlungsmethoden (ob der Weg oder das Mittel Schuld tragen, ist schwer zu bestimmen) bei einer und derselben Person verschiedene *Arten* von Hautveränderungen hervorrufen, wie der Fall von *Ascherson*[11]) zeigt.

Bei einem jungen Mann erschien nach dem Einnehmen eines Pulvers aus Jalappe mit 4 Gran Kalomel, noch ehe die Darmentleerungen erfolgt waren, in der Schamgegend ein *Erythem*, das sich binnen 24 Stunden wie Scharlach über den ganzen Körper verbreitete, aber weder Schmerz noch Fieber verursachte. Nach 2 Tagen war der Ausschlag verschwunden. — Derselbe Mann ließ sich ein anderes Mal gegen Pediculi pubis einen mit Quecksilber gefüllten Federkiel in die Unterhose einnähen. Schon nach 24 Stunden bildete sich an den Genitalien und Oberschenkeln eine *Urticaria* aus, die sich, wenngleich nur stellenweise, auch an Brust und Unterleib zeigte. Nach 2 Tagen war alles verschwunden.

Die *Menge* von Quecksilber, die nötig ist, um Hautveränderungen hervorzurufen, ist außerordentlich verschieden. Es gibt Leute, die schon durch minimale Quecksilbermengen ausgebreitete Hautveränderungen bekommen können. In solchen Fällen spricht man von einer *Idiosynkrasie*; sonst, wenn etwas größere Mengen nötig sind, von einer *Überempfindlichkeit*. Beispiele einer wahren Idiosynkrasie sind nicht selten. *Schnell*[198]) erzählt von einem Gärtner, der sich durch eine einmalige Einreibung eines erbsengroßen Stückes von Unguent. cinereum ein fast universelles Exanthem zuzog. Andere Beispiele sind der Fall von *Dubreuilh*[63]), wo ein 12jähriges Mädchen nach einem Pulver von 0,1 g Kalomel und der Fall *Bossards*[41]), wo eine 40jährige Frau nach zwei Pulvern à 0,05 g Kalomel ausgebreitete scharlachartige Erytheme aufwiesen. Ferner *Gaucherands* Fall[102]), der nach einer Dupuytrenschen Sublimatpastille ein universelles, diffuses dunkelrotes Erythem bekam, der *Lesser*sche Fall[145]), der zweimal nach kurzdauernder Berührung der Hände mit einer $^1/_2$—1promill. Sublimatlösung schwere Hautveränderungen mit taubeneigroßen Blasen an den Händen und Schwellung der Augenlider zeigte; der Fall von *Alexander*[1]), der seinem Pat. ein einziges Mal die beiden Augenlider mit weißer Präcipitatsalbe hatte einreiben lassen, wonach sich eine äußerst heftige, zum Teil erysipelatöse, zum Teil ekzematöse Dermatitis, zuerst lokal, dann über den ganzen Körper entwickelte. Der Fall von *Siredey*[207]), wo ein junger Mann nach Einreiben von grauer Salbe in die Schamgegend ein universelles, scarlatinöses und desquamatives Erythem bekam; endlich *Meeres*' Fall[158]), der letal verlief:

Ein 9jähriges Kind bekam nach Einpinselung einer alkoholischen Sublimatlösung auf einen früher mit Carbolsäure behandelten Herpes tonsurans, ohne vorhergehende Schmerzen, eine Hautanschwellung am Capillitium mit Rötung und Blasenbildung, außerdem Diarrhöe, Übelkeit, Speichelfluß, Anschwellung von Parotis und Submaxillaris, Schlaflosigkeit und psychische Unruhe. Nach 5 Tagen plötzlicher Tod durch Syncope.

Auch ich selbst habe einen Fall beobachtet, den ich wegen der Geringfügigkeit der Veränderungen nicht in meine Kasuistik aufgenommen habe.



Eine 36 jährige Frau sagte mir unmittelbar vor der Untersuchung wegen Gonorrhöe, daß sie keine Berührung mit Sublimatlösung vertragen könne, sondern durch dieselbe immer Hautausschläge bekomme. Am folgenden Tage, als Pat. zurückkam, zeigte sie mir aber eine erythematöse Hautrötung in der Schamgegend, zerstreute rote Flecken am Körper und eine ödematöse Hautanschwellung unter den Augen. Sie behauptete, daß ich unbedingt ein Quecksilbermittel angewandt haben müßte, denn sie erkenne den Ausschlag sehr gut wieder. Daraufhin erinnerte ich mich, daß das Gleitmittel für das Speculum 0,2% Hydrargyrum oxycyanatum enthielt. Am folgenden Tag war der Ausschlag verschwunden, und als ich später nur Glycerin als Gleitmittel für das Speculum verwendete, trat kein Ausschlag auf.

Ziemlich ähnlich ist der Fall von *Tissier* und *Corpechot*[224]), wo eine Frau Quecksilberexanthem an allen Stellen bekam, die der Arzt mit seinen von Sublimatlösung noch feuchten Händen berührt hatte.

Wenn demnach die eigentliche Ursache der merkuriellen Hautveränderungen in einer individuellen Idiosynkrasie oder Überempfindlichkeit und nicht in der Größe der Quecksilberdosis liegt, so spielt doch — wenn man von den hochgradigeren Idiosynkrasien absieht, die keine Spur von Hg vertragen — die eingeführte Quecksilbermenge für den einzelnen Fall eine Rolle, indem die Pat. gewöhnlich eine kleine Dosis tolerata haben und um so schwerere Hautveränderungen bekommen, je mehr die Quecksilberdosis diese Grenze überschreitet.

In diesem Zusammenhang möchte ich ferner die Dauer des Bestehens und die Möglichkeit von Änderungen in dem Grade der Idiosynkrasie bzw. der Überempfindlichkeit berühren. Die fragliche Disposition scheint gewöhnlich sehr beständig zu sein und sich oft während des ganzen Lebens zu erhalten. Man findet deshalb sehr oft Fälle, die mehrmals Quecksilberexantheme gehabt haben.

Die obenerwähnten sind solche Beispiele. Außerdem verweise ich auf die Arbeiten von *Alley*[4]), *Ascherson*[19]), *Rosenblatt*[190]) und *Watson*[229]). Schwankungen kommen jedoch vor, besonders in den Fällen, bei welchen nur Überempfindlichkeit vorliegt. Daß zufällige Umstände eine vorübergehende Überempfindlichkeit hervorrufen können, scheint der Fall *Alleys* zu zeigen, in dem ein 22 jähriger Soldat, der gewöhnlich Kalomel gut vertrug, ein Quecksilberexanthem bekam, als er während einer Kalomelkur in einer kalten, feuchten Zelle eingesperrt war. Man nimmt an, daß Änderungen in der Konstitution und besonders Veränderungen in der Ausscheidung des Quecksilbers auch die Empfindlichkeit gegen Quecksilber ändern können. Besonders *Sillard* hat (1876) die veränderte Ausscheidung des Quecksilbers als Ursache betont. *Sackur*[194]) hebt dagegen 1894 die Anämie als ein sehr begünstigendes und gewöhnliches ursächliches Moment hervor. *Farquharson*[77]) hat schon 1873 großes Gewicht auf die Bedeutung eines Klimawechsels für diese Hautveränderungen gelegt und hierbei auf seine Beobachtungen hingewiesen, daß bei Europäern in den Tropen viel leichter eine Quecksilberintoxikation stattfindet und daß sich diese Empfindlichkeit gegenüber dem Quecksilber noch lange Zeit nach der Wiederkehr nach Europa erhalte.

Sehr oft findet man die Ansicht, daß durch *Gewöhnung* an das Quecksilber die Empfindlichkeit gegenüber diesem Mittel vermindert wird. Ein Beispiel hierfür ist der Fall von *Gaucherand*[102]).

Dieser Pat. hatte von einer Dupuytrenschen Pille ein universelles Exanthem bekommen. 6 Wochen nach der Genesung nahm er 2 ähnliche Pillen, worauf trotz



der doppelten Dosis wohl ein gleichartiges, aber viel schwächeres Exanthem auftrat.

Ferner der Fall von *Fournier* (erwähnt von *Hallopeau*[110]), S. 110):

Nach einer Pille von 0,05 g Protojoduretquecksilber ein universelles scarlatiniformes Exanthem. Die Hautveränderungen dauerten 24 Tage. Nach Beendigung der Desquamation kauterisierte *Fournier* den Skleroserest mit saurem Quecksilbernitrat, und schon am folgenden Tage zeigten sich Hautveränderungen in ähnlicher Weise wie früher, mit Rötung und Schwellung der Hände und Füße. Dann Abschuppung durch 14 Tage. Ungefähr einen Monat später begann Pat. mit Dupuytrenschen Sublimatpillen und vertrug jetzt 2 solche täglich durch 10 Tage.

Ebenso der Fall von *Schulze*[200]):

Ein Pat. hat nach Einstauben des Primäraffektes mit Kalomel ein Quecksilberexanthem bekommen, ebenso nach Aufstreichen von 1 g grauer Salbe und später — sogar mehrmals — nach Injektion von 0,01 g Sublimat. Er vertrug dagegen Pillen von 0,01 g Hydrargyrum tannicum, zuerst eine Pille, dann 3 Pillen täglich und endlich eine tägliche Dosis von 0,30 g Hydrarg. tannic.

Ein sprechendes Beispiel ist ferner *Casparys* Fall[54]):

Eine 28jährige Russin habe nach der ersten Injektion von Hg. salicyl. ein geradezu „tolles" universelles Erythem bekommen, nach der zweiten ein schwächeres, nach den weiteren Injektionen aber keine Hautveränderungen. Zwei Jahre später nach 0,1 g Hydrarg. tannic. oxydul. innerlich ein kollosales, scharlachähnliches Erythem mit Exanthem im Pharynx und Fieber bis 40° C. Konnte später dasselbe Präparat bis 0,2 g vertragen.

Ebenso der Fall von *Galewsky*[98]):

Junge, kräftige Pat. bekam nach Einreibung mit Unguentum neapolitanum eine bullöse Dermatitis. Später wegen Chancre mixte mit Kalomeleinstaubung behandelt, darauf Erythem und Fieber; nach Beginn der Sekundärerscheinungen Protojoduretpillen; darnach ebenfalls Erythem und Fieber. Allmähliche Gewöhnung an Quecksilber durch interne Darreichung minimaler Mengen von Hydrargyrum oxydulatum nitrico-ammoniacatum anfänglich dreimal täglich 0,0025 metallisches Quecksilber, später dreimal täglich = 0,025 metallisches Quecksilber; dann je eine Protojoduretpille täglich à 0,05, später 6 à 0,05, und schließlich wurde Kalomeleinstaubung anstandslos vertragen.

Mit diesen Fragen der Idiosynkrasie hat sich besonders *Rebecka Slepjan*[206]) beschäftigt.

Als eine Ausnahme von obgenannter Regel, die man gewöhnlich als für alle Quecksilberpräparate gültig annimmt, und deren Richtigkeit auch mir selbst wahrscheinlich ist, möchte ich auf meine Fälle **32** und **37** und auf eine Arbeit von *M. Zigler*, New York[234]), über Anaphylaxie gegen Quecksilber hinweisen.

Schließlich finden sich mehrere Tatsachen, welche auch auf eine Vererbung der Idiosynkrasie gegen Quecksilber deuten, so z. B. *Alleys* Fall 3 seiner zweiten Auflage 1810, S. 79.

Es handelt sich hier um einen 10jährigen Knaben, dem am Abend des 29. April 1805 4 Gran Kalomel als Purgans verabreicht wurden. Die Arznei hatte nicht den gewünschten Erfolg. Am nächsten Morgen kam der Vater voll Bestürzung zu *Alley*, um ihn zu seinem Knaben zu holen, der in der Nacht ein Hautexanthem mit Hitze, Rötung und Jucken bekommen hatte; auch winzige Bläschen waren zu sehen, aber schon am nächsten Tage verschwunden. — Am 10. VII. hatte eine gleiche Dosis die gleichen Wirkungen. — Der Vater des Knaben aber erzählte, ihm sei vor 20 Jahren in Edinburg, nachdem er Quecksilber eingenommen, die ganze Haut „abgegangen", und man habe ihn für verloren gehalten.



Ebenso teilt *Rosenblatt*[190]) einen Fall von ausgeprägter ererbter Idiosynkrasie mit.

Eine Frau erhielt ungefähr 6 Kalomelpulver à 0,1 g als Purgans. Unter Fieber bis 40° C trat eine universelle scarlatiniforme Rötung auf, welche nach dem Aussetzen des Kalomels verschwand. Dieselbe Frau hatte vor mehreren Jahren einen Ausschlag an den Händen bekommen, nachdem sie mit dem Quecksilber eines zerbrochenen Thermometers gespielt hatte. Eine Tochter dieser Frau erhielt nach Applikation von weißer Präcipitatsalbe ein intensives Exanthem, dagegen vertrug ein anderes, drei Jahre altes Kind derselben Frau Kalomelpulver à 0,06 g sehr gut.

2. Als *verschiedene Arten merkurieller Hautveränderungen* sind beschrieben: erythematöse Flecken, teilweise follikulär angeordnet, oder follikuläre Papeln, oft — nach *Neisser* — mit einer eigentümlichen, violettroten Farbe; diffuses Erythem; Urticariaquadeln oder verschiedene urticarielle Erscheinungen; circumscripte Ödembildungen; Blasen, und zwar teils kleine, miliariaähnliche, teils größere pemphigusartige; Blutungen, teils punktförmige, teils größere purpuraähnliche; ferner Pusteln von verschiedener Größe und nach Eintrocknen derselben Borken und Krusten; nässende und krustöse Hautpartien, das Bild eines echten nässenden Ekzems zeigend; entzündliche Hautinfiltration; Pigmentierung, gewöhnlich in schmutzigen braunen Farbentönen; und endlich nach langem Bestehen derartiger Veränderungen Schuppung, welche mitunter die größten Dimensionen annehmen kann.

Eine besondere Stellung unter allen Hauterscheinungen nach Quecksilbergebrauch nimmt die sog. *Folliculitis s. Acne mercurialis* ein. Sie wird bekanntlich durch die Wirkung der in die Haarbälge eingedrungenen grauen Salbe besonders bei stark behaarten Personen hervorgerufen und breitet sich nie außerhalb des eingeriebenen Hautbezirks aus.

Eine ähnliche Stellung nehmen ferner jene *flüchtigen Dermatitiden* ein, die an den Gelenkbeugen (namentlich den Achselhöhlen und Inguinalbeugen) nicht gar zu selten auftreten. Meist von ephemärem Dasein, kommen sie — isoliert — wohl gleichfalls *ausschließlich nach äußerer Applikation* vor. In Anbetracht ihrer besonderen Stellung unter den mercurialen Affektionen und ihrer ohne Zweifel andersartigen Pathogenese werden Acne mercurialis und diese Gelenkbeugenerytheme hier nicht weiter besprochen.

3. Die Hautveränderungen können von allen möglichen Körperteilen ihren Ausgang nehmen. Ziemlich oft ist das Gesicht als Anfangsstelle beschrieben, andere Male die Genitalgegend oder die Brust und wieder andere Male die Extremitäten, besonders Hände und Füße. Aus der Literatur ist es mir aber nicht möglich, eine Prädilektionsstelle herauszufinden, an der dieses Leiden häufiger beginnen würde. Meine eigene Ansicht wird unten erwähnt.



Bei äußerer Applikation von Quecksilbermitteln aber gehen die Hautveränderungen fast immer von der Applikationsstelle des Quecksilbermittels aus.

4. Betreffs der Ausbreitung stimmen die verschiedenen Autoren ziemlich gut überein. Man hat nämlich überall gefunden, daß die merkuriellen Hautveränderungen eine starke Tendenz haben, sich von den Ausgangsstellen über größere Hautflächen auszubreiten, und daß sie nur ausnahmsweise streng lokal bleiben; ferner daß dieses Fortschreiten in zweierlei Art stattfindet: 1. kontinuierlich längs der Hautoberfläche und 2. auf mehr oder weniger entfernte Stellen überspringend; und endlich daß sie sich ziemlich oft bis zu vollkommenerUniversalität ausbreiten.

Als eine besondere Eigentümlichkeit in der Lokalisation und Ausbreitung möchte ich zwei Beobachtungen erwähnen (*Jadassohn*[122]) S. 110 und *Rebecka Slepjan*[206*])), in welchen die merkuriellen Hautveränderungen bei ihrer Ausbreitung gerade diejenigen Stellen vermieden hatten, wo eine lokale Quecksilberapplikation vorhanden war. Diese Eigentümlichkeit wird als erworbene „lokale Immunität“ aufgeklärt. Ferner wird sowohl von *Callomon*[51]) (Fall 2) wie von *Hoffmann*[117]) (Fall 3) erwähnt, daß sich die merkuriellen Hautveränderungen an den Stellen der Syphilitiden, oder wo solche kürzlich vorhanden gewesen waren, schwächer entwickelten oder sogar fehlten.

Ebenso wie die Ausbreitungsweise wechselt auch die Schnelligkeit der Ausbreitung. Während die Hautveränderungen in manchen Fällen nur langsam fortschreiten, können sie in anderen binnen 24 Stunden ganz universell sein.

5. Da wir außer den merkuriellen Hautveränderungen auch merkurielle Veränderungen in vielen anderen Organen kennen, so könnte man denken, daß die merkuriellen Hautveränderungen sehr oft von Veränderungen anderer Organe begleitet werden. So ist dem aber nicht. Im Gegenteil scheinen die Hautveränderungen in der Regel ganz allein aufzutreten.

Schon *Fournier*[85]) sagt in dieser Frage (S. 140): „Car, chose curieuse, elles ne s'accompagnent le plus souvent, d'aucune phénomene d'intolérance vers d'autres systèmes c'est à dire se produisent isolément, sans diarrhée, vomissement, gingivite, usw.“ *Rosenthal*[191]) geht noch weiter, indem er S. 524 sagt: „Ganz besondere Beachtung verdient das eigentümliche Verhalten der merkuriellen Exantheme zu den übrigen Intoxikationserscheinungen des Quecksilbers. Wunderbarerweise — und diese Tatsache ist auch von anderer Seite schon erwähnt worden — sind die letzteren neben Hauterscheinungen außerordentlich selten vorhanden, ja, es besteht sogar ein merkwürdiges Mißverhältnis zwischen diesen beiden Symptomgruppen.“ In ähnlicher Weise äußert sich *L. Lewin*[150]) (S. 273): „Sehr selten vergesellschaftet sich diese Merkurialdermatose mit anderen Nebenwirkungen des Quecksilbers z. B. mit Stomatitis und Angina.“

Meine eigene Erfahrung stimmt ziemlich gut mit dieser Anschauung, doch scheint mir die Fassung *Rosenthals* etwas übertrieben, was mir eine genaue Durchsicht der Literatur auch bestätigt. So findet man in den

*) Sehr interessanter, experimenteller Nachweis.



von *Bossard*[41]) gesammelten 34 Fällen von merkuriellen Hautveränderungen nicht weniger als 7 Fälle, welche andere Quecksilberkomplikationen aufweisen. Im großen und ganzen muß jedoch die Ansicht, daß das merkurielle Hautleiden sehr oft allein auftritt, als richtig bezeichnet werden.

Daß dieses Verhalten aber etwas besonderes Auffälliges wäre — sowohl *Fournier* als *Rosenthal* sind nach der Art, in der sie darüber berichten, von der Tatsache sichtlich befremdet — kann ich für meinen Teil nicht finden. Vielleicht hat man von alters her mit dem Ausdruck ,,Vergiftung" ein allgemeines Ergriffenwerden, ein vollkommenes Durchdrängtsein des ganzen Körpers verstanden. Dies ist aber eine mehr populäre Betrachtungsweise und hat wohl keine wissenschaftliche Begründung gefunden. Ich verstehe nicht, warum ein Gift den ganzen Körper oder mehrere Teile desselben angreifen muß, mir scheint es geradeso möglich und begreiflich, daß ein gewisses Gift nur ein gewisses Organ und nicht die übrigen Teile des Körpers schädigt. Für diese Ansicht ist, was das Quecksilber betrifft, auch *Jadassohn* schon 1898 und *Tomasczewski*[225]) 1904 eingetreten. Nach der gewöhnlichen Auffassung wird ja das Individuum im Einzelfalle deshalb ,,vergiftet", weil es gegen das betreffende Arzneimittel eine Überempfindlichkeit oder sogar eine Idiosynkrasie hat. Nun hat aber *Jadassohn* im Handbuch der Inneren Medizin von *Ebstein-Schwalbe* in der 1. Aufl., Bd. 3, I. Teil geschrieben: ,,Die individuelle Überempfindlichkeit ist in seltenen Fällen eine allgemeine. Der Kranke verträgt das Quecksilber überhaupt nicht, in keiner Form, in keiner wirksamen Dosis, er wird schwach, anämisch usw. Sehr viel häufiger ist die Überempfindlichkeit *einzelner Organe*. Je größer diese Intoleranz, um so kleiner die Dosen, auf welche die Quecksilber-Erkrankung eintritt. Und von einer bestimmten, der toxischen Dosis an werden einzelne der Organe, wie vor allem Darm und Nieren, wohl immer erkranken. Die am häufigsten gefährdeten Organe sind: Mundschleimhaut, Darm, Nieren und Haut, doch haben die einzelnen Individuen meist nur eine Empfindlichkeit eines dieser Organe." *Tomasczewski* findet es ferner (S. 451) nicht richtig ,,von der Idiosynkrasie eines Individuums im Sinne eines besonderen Zustandes seines Gesamtorganismus zu reden", sondern ,,richtiger, diesen besonderen Zustand in einzelne Organe zu verlegen, mit anderen Worten von *Organidiosynkrasie* zu sprechen". Nach meiner Meinung ist diese Ansicht *Jadassohns* und *Tomasczewskis* im großen und ganzen richtig, nur mit der Modifikation, daß diese Organidiosynkrasie bei einem Individuum manchmal auch in zwei oder sogar in mehreren Organen vorhanden sein kann.

Das Wesen der Idiosynkrasie bezüglich der nekrotischen merkuriellen Veränderungen in der Mundhöhle und im Dickdarm glaube ich erklärt zu haben (siehe meine zweite Arbeit[9]), indem ich nachgewiesen



habe, daß bakterielle Eiweißfäulnis an der Schleimhautoberfläche der nekrotisch veränderten Teile die notwendige Bedingung dieser nekrotischen Ulcerationen ist, und daß im Falle einer hochgradig ausgeprägten Eiweißfäulnis sehr kleine Quecklilbermengen die Veränderungen hervorrufen können. Über das Wesen der Idiosynkrasie der übrigen merkuriellen Veränderungen ist, meines Wissens, nichts bekannt.

In scheinbarem Gegensatz zu dem eben über das isolierte Auftreten der merkuriellen Hautveränderungen Gesagte, trifft man in der Literatur sehr oft Angaben über eine gewöhnliche Beteiligung der Mundschleimhaut wie anderer Schleimhäute bei Auftreten von Hautsymptomen. Die Erklärung ist aber leicht zu finden. Die hier in Frage kommende Mundschleimhautinfektion ist nicht die altbekannte Stomatitis mercurialis *ulcerosa* mit ihren früh auftretenden nekrotischen Geschwüren, sondern eine andere Form, welche man — im Gegensatz zu den Exanthemen der Haut — Enanthem nennt, und welche sich gewöhnlich nur als Rötung der Schleimhaut oder ab und zu außerdem in Bläschen und Hämorraghien äußert. Außer in der Mundhöhle findet man solche Enantheme auch ziemlich häufig an den Conjunctiven und im Pharynx, ferner, wenn auch weniger oft, im Larynx, in den Bronchien und der Nase und schließlich, vielleicht öfter, im Gastrointestinaltractus. Diese Enantheme sind aber von ganz derselben Natur wie die Hautveränderungen und deshalb nur als eine Fortsetzung des dermatologischen Prozesses zu betrachten. Deshalb bildet ihr Auftreten keine Ausnahme von dem oben Gesagten.

Die Enantheme wurden zuerst von *Sommerbrodt*[210]) 1886 beschrieben und sind dann ziemlich oft konstatiert worden (*Allgeyer* und *Sprecher*[6]), *Bürtzeff*[49]), *Caspary*[54]), *Du Mesnil*[65]), *Engelmann*[72]), *Hoffmann*[117]) und *Rosenthal*[191])). Überall findet man die Ansicht, daß merkurielle Exantheme und Enantheme nur verschiedene Lokalisationen desselben Krankheitsprozesses darstellen. Die Enantheme können auch allein, ohne Exantheme auftreten. *Rosenthal* (S. 501) beschreibt 2 solche Fälle — einen mit geröteter Mundschleimhaut und Himbeerzunge und den anderen mit Blutungen im harten Gaumen — und *Du Mesnil* ein isoliertes Enanthem in der Mundhöhle. *Hoffmann* (S. 909) hat ein Enanthem gleichzeitig in der Mund-, der Rachenhöhle, an den Conjunctiven und der Genitalschleimhaut beobachtet und *Fanelli da Loiano*[76]) an den Conjunctiven, in der Mundhöhle, im Pharynx und in der Urethra mit Rötung und seropulurenter Sekretion.

Eine sehr gewöhnliche Begleiterscheinung der merkuriellen Hautveränderungen ist ferner das *Fieber*. Über den Zusammenhang desselben mit den Hautveränderungen äußern sich die Autoren sehr wenig. Man erhält jedoch beim Studium der Literatur dieser Frage den Eindruck, daß *in vielen Fällen das Fieber nicht die Folge der Hautveränderungen ist, sondern unabhängig von diesen auftritt*, also als eine selbständige, gleichzeitige Quecksilberwirkung. Für diese Auffassung spricht das Auftreten von isolierten Temperatursteigerungen ohne gleichzeitige Hautausschläge oder irgendwelche anderen merkuriellen Veränderungen



im Körper, eine Beobachtung, die bis jetzt nur nach Injektionen von Quecksilberpräparaten gemacht worden ist.

Einen solchen Fall erwähnt *Eich*[70]). Sechs Stunden nach der 3. Injektion von Hydrargyrum salicylicum trat ein schwerer Schüttelfrost auf, und die Temperatur stieg bis 40,8° C. Keine anderen Symptome; in 24 Stunden war alles vorüber.

Ferner findet man Fälle beschrieben, in denen das Fieber plötzlich und gleichzeitig mit den Hautveränderungen und nicht wie eine Folgeerscheinung nach denselben anfängt. Auch sind die Stärke des Fiebers und die Intensität der Hautveränderungen einander nicht proportional, denn man findet starke Hautveränderungen mit geringem Fieber und schwache Hautveränderungen mit hohem Fieber beschrieben.

So trat in dem Fall von *Claesson*[56]) mit einem binnen 24 Stunden verschwundenen, scarlatiniformen Exanthem eine Temperatursteigerung bis 39,4° C auf. Ein gutes Bild von diesen Temperaturerhöhungen erhielt man durch *v. Petersens* Mitteilungen beim Deutsch. Dermatolog. Kongreß in Leipzig 1891 nebst der nachfolgenden Diskussion[177]).

Andererseits scheint jedoch das fast regelmäßige Vorkommen von Fieber bei den merkuriellen Hautveränderungen im Gegensatz zu dem selteneren Vorhandensein bei anderen merkuriellen Organleiden (Nephritis, Stomatitis usw.) Grund zur Annahme eines gewissen Kausalnexus zwischen dem Fieber und den Hauterscheinungen zu geben.

Wie häufig das Auftreten der merkuriellen Hautveränderungen ist, im Vergleich zu dem der übrigen merkuriellen Veränderungen sucht *Paul Streffer*[217]) in einer Statistik von 433 mit Quecksilber behandelten Fällen darzutun. Von diesen bekamen 40,2% (= 174 Fälle) merkurielle Stomatitis, 7,9% (= 34 Fälle) Diarrhöe und nur 0,92% (= 4 Fälle) Hautveränderungen. *Callomon*[51]) hat aus der Klinik *Hartungs* nur 3 Fälle echter Hg-Exantheme unter 1300 Hg-behandelten Fällen gefunden.

Infolge aller dieser verschiedenen Variationen bekommen die merkuriellen Hautaffektionen sehr oft eine auffallende Ähnlichkeit mit einer Reihe anderer Hautkrankheiten und sind deshalb schwer zu diagnostizieren. Von solchen Krankheiten, deren Aussehen das merkurielle Hautleiden annehmen kann, ist eine ganze Zahl beschrieben.

Es handelt sich in diesen Fällen um das Bild von: *Morbilli* (siehe *Brouardell* und *Ogier*[44]), *Ferrand*[79]), *Hoffmann*[117]) (Fall 3 u. 4), *Tomasczewski*[225]) (S. 444)), und *Scarlatina* (siehe u. a. *Alexander*[1]), *Allgeyer* und *Sprecher*[6])*), *Blanc*[37]), *Bossard*[41]) (S. 57), *Bürtzeff*[49]), *Caspary*[54]), *Claessen*[56]), *Dubreuilh*[63])), *Eich*[70]), *Gaucherand*[102]), *Grön*[106]) (Fall 1 u.,7), *Hallopeau*[110]), (S.110), *Lesser*[145]), *Morel-Lavallée*[164]), *Ramally*[182]),

*) Der von *Allgeyer* und *Sprecher* 1895 beschriebene Fall zeigt, wie groß die Ähnlichkeit der merkuriellen Hautveränderungen mit einer Scarlatina sein kann. Das Erythem fing an Hals und Brust an, war am folgenden Tag universell, nur Lippen und Nase waren blaß, Temperatur 39,6—40° C, Puls 130—140, reichlich Albumin, Angina mercurialis und Himbeerzunge, reichliche Schuppung nach Aufhören des Fiebers. Die gleichzeitige Gingivitis mercurialis ulcerosa und Salivation sprachen aber gegen Scarlatina.



Rosenblatt[190]), *Rosenthal*[191]), *Saint-Germain*[195]), *Schnell*[198]) und *Spannochi*[211])). Ferner sind beschrieben *Erysipelas mercurialis* (*Alexander*[1]), *Engelmann*[72]), *Ascherson*[19]), *Fournier*[87]) 1893, *Kreidmann*[137]) und *Watson*[229])), *Pemphigus vulgaris mercurialis* (*Berliner*[34]), *Fränckel*[92]), *Gwalter*[108]), *Mouflier*[166]), *Petrini*[178]), *Rosenthal*[191]) und *Thimm*[223])), *Erythema exsudativum multiforme mercuriale* (*Rosenthal*[191]), *Callomon*[51]) S. 410, *Grön*[106]) (Fall 10), *Bonnet*[40]) *Du Mesnil*[65])), *Urticaria mercurialis* (*Jarusoff*[124]), *Du Mesnil*[65]), *Herxheimer*[113]), *Stern*[218]) *Friedheim*[95]) und *Spannochi* [211])), *Purpura haemorrhagica mercurialis* (*Bürtzeff*[49]), *Fournier*[90]) 1898, *Friedheim*[95]) *Rosenthal*[191]), *Sugyen*[220]) und *Wolff*[233])), letztere Erscheinung jedoch manchmal nicht ganz ausgebildet, sondern nur als zentrale Blutungen in den erythematösen Flecken sich äußernd. Die Blutungen brauchen auch nicht in allen Flecken sondern nur an gewissen Stellen aufzutreten. *Rosenthal* teilt einen Fall mit, welcher Blutungen nur an den Stellen zeigte, wo das Quecksilber äußerlich appliziert gewesen war. Von ungewöhnlicheren Fällen hat *Auer*[21]) einen Fall von *Rubeola mercurialis* mitgeteilt, *Friedheim*[95]) einen Fall, in dem die merkuriellen Hautveränderungen nur in Ödemen bestanden, *Brouardell* und *Ogier*[44]) einen Fall mit prurigoähnlichen Veränderungen an mehreren Stellen des Körpers, *Wolff*[233]) einen Fall von lichenförmigem merkuriellem Ausschlag, *Guelpa*[107]) einen Fall mit sehr variolaähnlichen Veränderungen, *Wickham*[232]) und *Spannochi*[211]) je einen Fall, der im Anfang das Bild einer *Pityriasis rubra pilaris*, später einer *Dermatitis exfoliativa* zeigte. Das letzterwähnte Bild ist aber nicht so selten, wenn die merkuriellen Hautveränderungen eine chronische Form annehmen oder sich infolge andauernder Querksilbereinwirkung schon vom Anfang an allmählich entwickeln. So z. B. *Fourniers*[89]) 1896 beschriebener Fall, der in quecksilberhaltiger Atmosphäre lebte, etwas Quecksilber im Urin hatte und „une dermatite exfoliante" darbot, die sich allmählich entwickelt und keine anderen Krankheitsformen angenommen hatte. Mehr oder weniger ausgebildete Fälle von Dermatitis exfoliativa mercurialis sind ferner mitgeteilt von *Milian*[160]), *Beck*[29]) (Fall 1), *Blanc*[37]), *Rosenthal*[191]), *Hoffmann*[117]) (Fall 2) und *Wickham*[232]). Fälle von *Herpes zoster mercurialis* sind von *Selenew*[202]) und *Touton*[226]) beschrieben.

Auch möchte ich betonen, daß die merkuriellen Hautveränderungen, wie schon oben erwähnt, gar nicht selten das Bild eines echten nässenden Ekzems annehmen. Besonders prägnante Fälle dieser Art sind von *Alley*[4]), *Baron*[26]), *Kahleis*[131]) (2 Fälle), *Morel-Lavallée*[164]), *Rosenthal*[191]) und *Tomasczewski*[225]) beschrieben.

Zum Schluß möchte ich anführen, daß *Defluvium capillorum* infolge Quecksilbereinwirkung von *Crawford*[58]) (S. 38) erwähnt und sein Vorkommen auch von *Kussmaul*[138]) angenommen wird. Letzterer teilt jedoch keine näheren Beobachtungen darüber mit. Was merkurielle Nagelveränderungen anbetrifft, so sagt *Kussmaul* nur, daß über solche nichts bekannt ist (S. 325). Später sind sie aber von *Bossard*[41]) (S. 65), *Hoffmann*[117]) (Fall 1, S. 904), und *Hans Hirschfeld*[116]) beschrieben worden.

Während der letzten Jahre habe ich Gelegenheit gehabt, nicht weniger als 38 Fälle von merkuriellen Hautveränderungen bei 31 Personen zu beobachten und sowohl klinisch wie histologisch zu untersuchen. Diese kombinierten klinisch-histologischen Untersuchungen zusammen mit einigen Tierexperimenten haben mich zu einer etwas veränderten Auffassung über die besprochenen merkuriellen Hautveränderungen geführt.

Bevor ich aber zu diesen eigenen Untersuchungen übergehe, möchte ich die Frage der Benennung dieses Leidens berühren. Wie erwähnt sind bis jetzt 9 verschiedene Bezeichnungen vorgeschlagen. Von diesen finde ich die von *Alley* vorgeschlagene, *Hydrargyra* („hydrargyrie" der Franzosen), trotz ihrer langen An-



wendung sehr unzweckmäßig, da sie keine besondere Wirkung des Quecksilbers auf die Haut andeutet, sondern nur eine Quecksilberwirkung im allgemeinen. Ferner gibt wohl der Name *Spilosis mercurialis* sehr wenig Aufklärung, und der Name *Eczema rubrum*, der nur ein klinisches Bild und keine ätiologische Einheit bezeichnet, ist ganz ungeeignet. Dann haben wir 5 Bezeichnungen, welche alle Hautveränderungen von einer gewissen morphologischen Art angeben, nämlich *Erythema mercurialis, Eczema mercurialis, Dermatitis mercurialis, Erysipelas mercurialis* und *Lepra mercurialis*. Von diesen ist wohl der letzterwähnte Ausdruck nichts weniger als zutreffend, da die merkuriellen Hautveränderungen kaum das Aussehen und noch weniger den Verlauf der leprösen Hautaffektion haben. Die anderen vier Namen können für gewisse Fälle geeignet sein, nämlich dann, wenn die Hautveränderungen des betreffenden Falles das Aussehen eines Erythems, Ekzems, Erysipels oder einer Dermatitis haben. Aber als eine Bezeichnung für das Leiden im ganzen, für die ganze Wirkung des Quecksilbers auf die Haut im allgemeinen taugen sie nicht. Wir müssen einen Namen haben, der alle verschiedenen morphologischen Formen der Hautveränderung, welche dieses Leiden annehmen kann (Erythem, Ekzem, Urticaria, Purpura, Dermatitis, Erysipeles usw.) in sich einschließt. Diesen Bedingungen entspricht das Wort „Dermatosis" und so ist auch die Bezeichnung *Dermatosis mercurialis* als Bezeichnung für den ganzen Komplex merkurieller Hauterkranukngen vollkommen logisch und richtig, da sie nichts anderes bedeutet als merkurielle Hautveränderungen.

Gegen die 9. vorgeschlagene Bezeichnung, *Exanthema mercuriale*, läßt sich nichts einwenden. Die merkuriellen Hautveränderungen fangen immer mit „eruptiven Grundformen", das heißt mit Efflorescenzen an, sind also sogenannte eruptive Dermatosen und man ist ja gewöhnt, die ganze Eruption, d. h. die Gesamtheit der Efflorescenzen Exanthem zu nennen. Daß hierdurch die merkurielle Dermatose mit den Hautveränderungen bei Scarlatina und anderen Infektionskrankheiten in eine Klasse gebracht wird, scheint mir nicht von Nachteil. Sie sind einander ja manchmal klinisch äußerst ähnlich, und über die Pathogenese der verschiedenen Hautveränderungen wissen wir nichts Sicheres. Vielleicht liegt den verschiedenen Exanthemen — es scheint mir nicht unmöglich — eine ziemlich gleichartige Pathogenese zugrunde. Die beiden Benennungen *Exanthem* und *Enanthem* drücken auch gut aus, wie sehr die Veränderungen der Haut und der Schleimhaut einander entsprechen. Demgemäß verwende ich als geeignete Bezeichnungen in meiner Arbeit die beiden Namen: *Dermatosis mercurialis* und *Exanthema et Enanthema mercuriale*.

Trotz der ungemein wechselnden Erscheinungsformen der merkuriellen Dermatosen ist es mir doch gelungen, 2 verschiedene Gruppen zu unterscheiden. Die eine Gruppe nenne ich *Dermatosis mercurialis simplex* oder *Exanthema mercuriale simplex*, die andere *Dermatosis mercurialis complicata seu infecta* resp. *Exanthema mercuriale complicatum s. infectum*. Der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen liegt nicht so sehr in den klinischen Formen, welche ja in beiden Gruppen sehr variieren können, sondern wird vielmehr in ihrem Verlauf, der Pathogenese und den histologischen Veränderungen deutlich.

1. *Exanthema mercuriale simplex* ist charakterisiert durch einen regelmäßigen und ziemlich kurzen oder sogar beschleunigten Verlauf. Die Symptome können wohl in manchen Fällen sehr heftig und ausgebreitet sein (hohes Fieber, starke Hautrötung, heftiges Jucken, universeller Ausschlag), aber nachdem sie ihren Höhepunkt erreicht haben, gehen sie regelmäßig ohne neue Exacerbationen zurück, wenn nur das Quecksilber aus dem Körper ausgeschieden ist. Die Hautveränderungen,



die man hier findet, sind Hautrötung, Urticariabildung, diffuse ödematöse Hautdurchtränkung, circumscriptes Ödem und oberflächliche Hautbläschen. Seltener sind Blutungen und eine gewisse Hautinfiltration, die sich jedoch in mäßigen Grenzen hält. Den Abschluß der Hautveränderungen bildet eine Schuppung, deren Stärke hauptsächlich der Stärke des Ödems proportional ist. und da nicht immer eine Ödembildung auftritt, kann auch die Schuppung fehlen. Dagegen sieht man in diesen Fällen im Gegensatz zu der anderen Gruppe keine ausgebildete Hautentzündung mit inflammatorischem Infiltrat und Exsudatbildung.

Die Dauer dieser Krankheitsformen ist sehr verschieden, geht aber gewöhnlich der Schwere der Veränderungen parallel. Leichte Fälle haben also einen entsprechend kurzen Verlauf. So sind in meinem Falle 24 die Veränderungen binnen 24 Stunden verschwunden, ebenso wie in den Fällen von *Claesson* und *Bruck* und in meinen Fällen 4 und 25 haben sie nur 2 Tage gedauert. Bei schweren Veränderungen dagegen nimmt die Rückbildung längere Zeit in Anspruch z. B. 2—3 Wochen oder noch mehr. Von meinen Fällen hat Fall 15 28 Tage gedauert, alle anderen aber weniger als 17 Tage (siehe die Zusammenfassung S. 374). Meine histologischen und experimentellen Studien haben mich dahin geführt, diese Hautveränderungen als reine Quecksilberwirkungen anzusehen.

2. *Exanthema mercuriale complicatum seu infectum* ist charakterisiert durch einen unregelmäßigen, sehr langen, sich manchmal über mehrere Monate erstreckenden Verlauf, oft mit abwechselnden Verbesserungen und Exacerbationen. Die Hautveränderungen zeigen ein *sehr* wechselndes Bild, gewöhnlich ist jedoch die Haut an größeren und kleineren Gebieten mehr oder weniger entzündet, mit inflammatorischem Infiltrat und Exsudat, nässsend oder eitrig, hier und da mit Krusten oder Borken belegt. Vesiculäre oder sogar bullöse Abhebungen kommen nicht selten vor. Die Flüssigkeit ist sowohl in den Blasen wie auf der nässenden Hautoberfläche stark eiweißhaltig, in einigen Fällen eitrig oder übelriechend, ausnahmsweise sogar stinkend und brandähnlich. Die Haut hat manchmal eine schmutzige Farbe angenommen, und Blutungen kommen reichlicher vor als in den vorigen Fällen. Die Schuppung ist gewöhnlich sehr stark und großblättrig, die Temperatur wechselnd, zeitweise hochfebril, zeitweise niedriger oder sogar normal. Nicht selten sind schwere Allgemeinsymptome und Symptome von den inneren Organen vorhanden, und in diesen Fällen ist die Prognose quod vitam zweifelhaft oder sogar schlecht.

Da die Hautveränderungen dieser beiden Gruppen große Verschiedenheiten zeigen und nicht immer schwere Symptome darbieten und andererseits die Fälle der ersten Gruppe gleichfalls Hautentzündungen aufweisen können, so kann es manchmal ziemlich schwer sein, im Einzelfalle zu

bestimmen, welcher Gruppe der Fall angehört. Der Unterschied liegt ja eigentlich nicht in den klinischen Veränderungen, sondern in der Pathogenese. Die Fälle der ersten Gruppe beruhen auf reiner Quecksilberwirkung; bei denen der zweiten Gruppe ist dagegen zu der Quecksilberwirkung noch eine zweites Moment dazugekommen; deshalb die Bezeichnung „complicatum". Der weitere Verlauf und die histologischen Untersuchungen zeigen deshalb deutlich die Natur des Krankheitsprozesses.

Es hat auch früher nicht an Versuchen gefehlt, die merkuriellen Dermatosen in verschiedene Gruppen einzuteilen.

Schon *Alley*[4]) hat 1810 in seiner Monographie die merkurielle Hautveränderung in 3 Gruppen eingeteilt: 1. Hydrargyria mitis oder benigna, 2. Hydrargyria febrilis und 3. Hydrargyria maligna. Die erste Gruppe sollte ohne Fieber verlaufen, mehr lokale Veränderungen zeigen und nur in einem Erythem oder einem Erythem mit kleinen Bläschen bestehen. Die zweite Gruppe sollte sich durch Vorhandensein von Fieber, stärker ausgebildeten Hautveränderungen mit Krusten und unerträglichem Jucken auszeichnen. Sehr oft sollte ferner Angina und Stomatitis mercurialis auftreten. Die dritte Gruppe käme nach *Alley* kaum unter anderen Bedingungen zur Beobachtung als bei Fortsetzung der Quecksilberbehandlung nach dem Auftreten der ersten Bläschen. Aus *Alley*s langer Beschreibung dieser letzten Gruppe möchte ich besonders hervorheben, daß einerseits die Hautaffektionen sehr schwer waren, u. a. mit Veränderungen großvesiculären oder sogar bullösen Charakters, die Blasen von einer „scharfen" Flüssigkeit erfüllt, manchmal außerdem mit oberflächlichen Abscessen, Furunkeln und sogar gangränösen Ulcerationen, und daß andererseits außer dem Fieber sowohl schwere Allgemeinsymptome wie Komplikationen innerer Organe vorhanden waren. Einige Fälle waren unter Delirien und Koma gestorben. Von dieser Gruppe hat *Alley* in seiner Monographie 14 Fälle beschrieben, von welchen 8 (= 57%) tödlich endeten.

Ferner beschrieb *Faierman*[75]) (1897) 2 Formen von Hautveränderungen in folgender Weise: a) „L'hydrargyrie spécifique commune, apyrétique, à localisation (spécialement le scrotum, la face interne des cuisses et la partie inférieure de l'abdomen), développement en forme anatomique (érythemato-vesiculeuse), plus ou moins détérminée.

b) L'hydrargyrie cutanée anormale, accidentelle, pyrétique, sans caractères bien nets, à éléments éruptifs polymorphes à manifestations septicémiques."

Schließlich möchte ich auch die Ansicht *Juliusbergs*[128]) erwähnen, der 1911 sagt: „Die Quecksilberintoxikationen im allgemeinen gehören 2 verschieden zu bewertenden Gruppen an. Bei der einen Gruppe sind es die direkten toxischen Einflüsse auf die der Quecksilberschädigung besonders ausgesetzten Organe, speziell Niere und Darm, die den unglücklichen Verlauf veranlassen. Bei anderen Fällen sind es von der geschädigten Mundhöhle aus erfolgende Infektionen, die zu dem letalen Ausgang führen. Fälle dieser letzteren Art sind also als Sepsis nach Quecksilberstomatitis aufzufassen."

Den Unterschied zwischen diesen Einteilungen und meinen beiden Gruppen kann ich erst richtig auseinandersetzen, nachdem ich die histologischen Veränderungen beschrieben habe. Auch ist eine kurze Mitteilung der Krankengeschichte meiner Fälle nötig, weil es sonst nicht möglich ist, meine beiden Gruppen genau klarzulegen.



Exanthema mercuriale simplex.

Fall 1. Schneider, geboren 1888. Hat sich wegen Pediculi pubis mit Unguentum cinereum behandelt. Am folgenden Tage trat eine Hautrötung in der Genitalgegend auf. In die Klinik aufgenommen am 18. I. 1913 mit einem Erythem an Genitalien, Oberschenkeln und Bauch. Außerdem bedeutende ödematöse Anschwellung des Präputiums und zerstreute rote Flecken an Brust, Hals und Extremitäten. Unter Behandlung mit Boecks Liniment*) Genesung in 11 Tagen. Schuppung nur an den Genitalien.

Fall 2. Schuhmacher, geboren 1883. In die Klinik aufgenommen am 10. X. 1913 wegen Syphilisrezidivs. Behandlung: Hydrargyrum salicylicum 0,05 g, am 12. X. und 15. X. Einige Stunden nach der letzten Injektion bemerkte Pat. an den Rückseiten der Oberschenkel, den Knien und den Glutealregoinen eine Menge stecknadelkopfgroßer bis linsengroßer Effloreszenzen von erythematös urticariellem Aussehen, mit zentralen Blutungen. An der rechten Glutealregion waren die Urticariaquaddeln zu einer kindshandgroßen Partie zusammengeschmolzen. Unter Behandlung mit Ichthyolpinselung gingen die Efflorescenzen ziemlich schnell zurück, so daß am 25. X. nur kleine Reste zu sehen waren und die Behandlung am 28. X. wieder aufgenommen werden konnte. Bis zum 4. XI. hatte Pat. kein Rezidiv bekommen; seit diesem Tage hat er sich nicht mehr vorgestellt.

Fälle 3 und 4. Schaffner, geboren 1884. Wegen Syphilis recens am 22. X. 1915 in die Klinik aufgenommen, erhielt er sofort eine Injektion von 0,05 g Hydrargyrum salicylicum. Am folgenden Tage war ein scharlachrotes Erythem an den Oberschenkeln, am Nabel, in den Leisten und in den Kniekehlen zu sehen. Außerdem erythematöse Papeln in den Ellenbeugen. Unter Behandlung mit Boecks Liniment binnen 3 Tagen gesund. Am 26. X. eine zweite Injektion von 0,05 g Hydrargyrum salicylicum; am folgenden Tage war wieder ein Erythem zu sehen, ganz ähnlich wie das vorige, genau an denselben Stellen, nur etwas schwächer ausgebildet. Heilung nach 3 Tagen. Am 29. X. zum 3. Male Hydrargyrum salicylicum 0,05 g. Danach kein Erythem. Erhielt in der Folge 7 Injektionen von Hydrargyrum salicylicum und 2 von Oleum cinereum ohne Hautveränderungen zu bekommen.

Fälle 5 und 6. Schmied, geboren 1891. Am 7. III. 1916 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Behandlung: Injektionen von Hydrargyrum salicylicum 8. III. 0,05, 11. III. 0,07, 14. III. 0,08, 17. III. 0,09 g. An diesem Tage trat an den Händen ein Erythem auf, das sich an diesem und den nächsten Tagen über Arme und Stamm ausbreitete. Es blaßte aber rasch ab und am 20. III. war die Haut normal, so daß Pat. an diesem Tage eine Injektion von 0,05 g Hydrargyrum salicylicum bekommen konnte und am 23. III. eine zweite von der gleichen Dosis. Kurz danach trat wieder ein ähnliches Erythem auf, welches binnen 5 Tagen abgeblaßt war. Dann Salvarsanbehandlung.

Fälle 7 und 8. Dienstmädchen, geboren 1894. Wegen Syphilisrezidivs am 29. IV. 1916 in die Klinik aufgenommen. Vom 30. IV. Injektionen von 0,05 g Hydrargyrum salicylicum jeden 3. Tag. Bei der 6. Injektion am 18. V. wurde an der Brust und dem größten Teil des Rückens ein kleinpapulöser, follikulärer, lebhaft roter Ausschlag beobachtet. Unter Behandlung mit Boecks Liniment und Ichthyol ging der Ausschlag schnell zurück und war am 21. V. beinahe verschwunden. An diesem Tag erhielt Pat. eine 7. Injektion von derselben Dosis wie die früheren, und am folgenden Tage war an den erwähnten Stellen neuerlich ein Ausschlag vom selben Aussehen wie der erste aufgetreten. Derselbe war unter der gleichen Behandlung am 29. V. wieder abgeheilt. Die Quecksilberbehandlung wurde aber nicht wieder aufgenommen.

*) Hat gewöhnlich folgende Zusammensetzung: Amylum triticum und Talcum ana partes 100 g, Bleiwasser 200 g und Glycerin 50 g.



Fall 9. Klempner, geboren 1890. Am 29. V. 1916 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Behandlung: Injektionen von Hydrargyrum salicylicum 29. V. 0,05, 1. VI. 0,07, 4. VI. 0,08, 7. VI. 0,10 und 10. VI. 0,10 g. Am 13. VI. morgens, als Pat. sich wieder zur Injektionsbehandlung einstellte, zeigte er an den Streckseiten der Arme und Beine und an den Glutealregionen ein diffuses Erythem, welches sich nachmittags über den ganzen Körper ausgebreitet hatte. Er fühlte sich sehr schwach und konnte nichts essen. Nach der letzten Injektion war Fieber aufgetreten. Temperatur jetzt 38,1° C. Unter Behandlung mit Boecks Liniment wurde das Erythem schon am folgenden Tage etwas besser und war am 17. VI. ganz verschwunden, doch trat jetzt eine nekrotische Gingivitis auf. Da sich diese schnell besserte wurde die Behandlung am 19. VI. wieder aufgenommen, und Pat. erhielt an diesem Tag 0,05 und am 22. VI. 0,10 g Hydrargyrum salicylicum, ohne neue Hautsymptome zu zeigen.

Fall 10. Heizer, geboren 1896. Am 11. X. 1916 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Erhielt am 12. X. eine Injektion von Hydrargyrum salicylicum 0,05 g. Am folgenden Tage bemerkte Pat. Hautrötung in den Ellenbeugen, und am 14. X. fand sich bei der Untersuchung ein Erythem über dem größten Teil der Arme, über den Schultern, den Seitenteilen der Brust, dem ganzen Bauch und an gewissen Teilen des Rückens und der Glutealregion. An einigen Stellen war das Erythem ein wenig urticariell. Keine Symptome seitens der inneren Organe. Temperatur 38,2° C. Unter Behandlung mit Boecks Liniment gingen Erythem und Temperatursteigerung zurück und am 18. X. war die Haut ziemlich normal. Am 20. X. wurde die Behandlung wieder aufgenommen, und trotzdem Pat. bis zum 31. X. 5 Injektionen à 0,05 g Hydrargyrum salicylicum erhalten hatte, waren keine Hautsymptome mehr aufgetreten.

Fall 11. Dienerin, geboren 1894. Am 28. XI. 1916 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Behandlung: Injektionen mit 0,05 g Hydrargyrum salicylicum am 28. XI., 1. XII. und 4. XII. Am 6. XII. Kopfschmerzen, Temperatur 38,4° C., rotfleckiger Ausschlag an den Beugeseiten derUnterarme und Handgelenke, bestehend aus stecknadelkopfgroßen, lebhaft roten, etwas erhöhten und teilweise urticariellen Flecken. Einige solche auch in den Palmae manuum, zwischen den Fingern und an den Dorsalseiten der Hände. Das Quecksilber wurde ausgesetzt und der Ausschlag mit Ichthyol bepinselt. Am 7. XII. waren die roten Flecke schon bedeutend geringer, am 9. XII. die Temperatur normal und am 11. XII. vom Ausschlag nichts mehr zu sehen. Am 12. XII. wurde Neosalvarsanbehandlung eingeleitet und Pat. erhielt bis zum 27. XII. 5 Injektionen mit einer Totaldosis von 2,1 g Salvarsan. Am 28. XII. wurde die Quecksilberbehandlung wieder aufgenommen und bis zum 12. II. 1917 fortgesetzt, ohne daß der Ausschlag wiederkam.

Fall 12. Arbeiter, geboren 1887, bemerkte am 20. I. 1917 Pediculi pubis und behandelte sich mit Unguentum cinereum. Am 27. I. Hautrötung in der Genitalgegend und 2 Tage später Paraphimosis. Aufgenommen in die Klinik am 30. I. Der Ausschlag, der nun auch in den Axillen und Cubitalregionen aufgetreten war, bestand aus urticariell-erythematösen Flecken, teilweise konfluierend. Penis ödematös mit Paraphimosis. Unter Behandlung mit Resorcinumschlägen war der Ausschlag am 14. II. geheilt.

Fälle 13 und 14. Knabe, geboren 19. VI. 1918. Syphilis congenita. In die Klinik aufgenommen am 12. X. 1918. Behandelt mit 6 Injektionen Neosalvarsan 15. X. bis 9. XI. Sodann am 12. XI. 0,008 g Hydrargyrum salicylicum intramuskulär. Da Pat. an einer Lungenentzündung erkrankte, wurde die nächste Injektion erst am 30. XI. gegeben. An diesem Tage bekam Pat. dieselbe Dosis, 0,008 g Hydrargyrum salicylicum. Als man ihm am 3. XII. eine weitere Injektion geben wollte, wurde aber ein follikuläres rubeolaähnliches Erythem über Gesicht und

Stamm konstatiert. Diese Hautveränderungen waren am 17. XII. abgeheilt. Infolge einer Rhinitis und Angina lacunaris konnte die Behandlung erst am 29. XII. wieder beginnen. Pat. erhielt dann 0,007 g Hydrargyrum salicylicum 29. XII., 5. I. 1919, 8. I., 11. I. und 14. I. Am 17. I. trat ein Ausschlag von roten Flecken im Gesicht auf, und am folgenden Tag war ein Erythem von lebhaft roten, etwas urticariellen, bis linsengroßen Flecken diffus über Gesicht und Capillitium, Brust und Rücken ausgebreitet; die Extremitäten waren frei. Nach 5 Tagen war das Erythem unter Behandlung mit Ichthyolpinselung verschwunden. Salvarsanbehandlung begonnen.

Fall 15. Kassiererin, geboren 1880. Am 8. I. 1919 wegen Syphilisrezidivs in die Klinik aufgenommen. Erhielt 5 Injektionen Neosalvarsan, 9. I. bis 28. I. und darauf folgende Injektionen von Hydrargyrum salicylicum: 31. I. 0,05, 3. II. 0,06 und 6. II. 0,08 g. Am letzten Tage zeigten sich einige Stunden nach der Injektion an den Streck- und Beugeseiten der Oberarme zerstreute, unregelmäßige, juckende, bis talergroße, rote Flecken und an den Streckseiten der Unterschenkel dichte, rote follikuläre Papeln. Am 7. II., 8. II. und 9. II. traten neue Flecken an den Händen, an Kinn, Brust und Vorderarmen auf. Die Ausbreitung des Ausschlages nahm stets zu, so daß er am 10. II. beinahe universell war. Temperatur normal. Etwas Jucken, sonst keine subjektiven Symptome. Am folgenden Tage nahm das Jucken bedeutend zu, und es zeigten sich an vielen Stellen Massen von miliären Bläschen. Die Entwicklung machte dann aber halt, und am 14. II. konnte man die ersten Zeichen der Besserung sehen. Diese machte zuerst ziemlich schnelle, dann langsamere Fortschritte. Am 5. III. begann Pat. eine Salvarsankur, welche bis zum 2. IV. fortgesetzt wurde, ohne eine Spur von Hautveränderungen hervorzurufen, was deutlich zeigte, daß die früheren Hautveränderungen nicht von Salvarsan herrühren konnten.

Fall 16. Ziseleur, geboren 1890. Nachdem er wegen einer Epididymitis vom 25.—30. III. 1919 Quecksilber-Karbol-Pflaster-Mull appliziert hatte, bekam er einen Ausschlag am Scrotum und an den Innenseiten der Oberschenkel. Dieser Ausschlag wurde mit Unguentum cinereum behandelt. Nach 24 Stunden entstand an der betreffenden Stelle eine Hautrötung, welche sich sowohl lokal ausbreitete als auch an anderen Stellen auftrat. In die Klinik aufgenommen am 4. IV. 1919. Universelles Erythem, teils fleckenförmig, teils konfluierend, spärlich am Rücken und Hals; an den Oberschenkeln und am Skrotum war die Haut außerdem etwas ödematös, nässend und schuppend. Temperatur 39,1°. Unter reichlicher Schuppung ging dann der Ausschlag ungewöhnlich schnell zurück, so daß Pat. nach 12 Tagen beinahe geheilt das Krankenhaus verlassen konnte.

Fälle 17 und 18. Köchin, geboren 1891. Wegen Syphilis recens am 25. IX. 1919 in die Klinik aufgenommen. Behandlung: 10 Injektionen Neosalvarsan 27. IX. bis 11. XI., dann Injektionen von Hydrargyrum salicylicum, 13. XI., 0,05, 16. XI. 0,06, 19. XI. 0,08, 22. XI. 0,10. Nach der letzten Injektion wurde am selben Tage ein feinpunktiertes Erythem an den Streckseiten der Oberarme, an Waden und Brust beobachtet. Am folgenden Tage hatte es sich über den ganzen Körper ausgebreitet. Gleichzeitig waren die Flecken hier und da urticariell geworden und konfluierten stellenweise. Temperatur 39° C. Kein Jucken oder andere subjektive Symptome. Die Veränderungen gingen unter Behandlung mit Adrenalininjektionen und Boecks Liniment sehr schnell zurück. Am 25. XI. Temperatur afebril, am 26. XI. das Exanthem beinahe verschwunden.

Die Behandlung mit Hydrargyrum salicylicum wurde wieder aufgenommen: 28. XI. 0,06, 1. XII. 0,05 und 4. XII. 0,05 g. Bis zum 6. XII. hatte Pat. die Behandlung gut vertragen; an diesem Tage klagte sie aber über Blasen in der Mundhöhle und an der Zunge, über Kopfschmerzen und schlechten Appetit. Bei der



Untersuchung zeigte sich an der Vorderseite des Stammes, an den Hüftregionen und den Streckseiten der Arme ein feinpunktiertes Erythem, in der Mundhöhle waren aber keine deutlichen Veränderungen zu entdecken. Temperatur 38,5. Am 11. XII. was dar Erythem fast universell, teilweise konfluierend; Faeces weich, aber kein ausgesprochener Durchfall. Temperatur afebril. Am 12. XII. war die Zunge rot, geschwollen, mit unregelmäßigen, grauen Massen belegt. Bei der Untersuchung der Mundhöhle zeigten sich an diesem Tage reichliche, unregelmäßige Erosionen am Gaumen und eine starke Rötung der ganzen Mund- und Rachenschleimhaut. Das Zahnfleisch jedoch normal, ohne nekrotische Beläge. Pat. klagte über Schluckbeschwerden. Nach 5 Tagen waren diese Veränderungen um vieles besser und am 23. XII. ganz verschwunden. Auch das Erythem war nun schon bedeutend abgeblaßt und zurückgegangen. Kleine Reste des Erythems hielten sich aber bis 14. I. 1920. Pat. hat später vom 18. II. bis 18. III. 1920 eine Salvarsankur von 9 Injektionen mit einer Totaldosis von 4,95 g durchgemacht, ohne irgendwelche Ausschläge zu bekommen.

Fall 19. Dienerin, geboren 1896. Wegen Syphilisrezidivs am 29. X. 1919 in die Klinik aufgenommen. Behandlung: Silbersalvarsan, vom 1. XI. bis 29. XI. 7 Injektionen von insgesamt 2,1 g. Dann Hydrargyrum salicylicum 3. XII. 0,05, 6. XII. 0,06, 9. XII. 0,08 g. Abends nach der letzten Injektion kleine rote Knötchen an den Vorderarmen und Unterschenkeln. Am 10. XII. Kopfschmerzen, Übelkeit und Fieber bis 38, 6. Die roten Knötchen nahmen zu, und am 12. XII. waren die ganzen Beine, die Glutealregionen und die Arme bis zu den oberen Hälften der Oberarme dicht mit roten, follikulären, teilweise konfluierenden Knötchen besetzt. Schon am folgenden Tage begann aber das Erythem abzublassen, war aber erst am 22. XII. mit Hinterlassung zerstreuter Pigmentflecken ganz verschwunden. Behandlung: Boecks Liniment.

Fall 20. Seemann, geboren 1900. Syphilis seit 1918. Hat mehrere Quecksilberbehandlungen durchgemacht; im Jahre 1918 eine Kur von 9 Quecksilberinjektionen, im Februar 1919 8 Quecksilberinjektionen, im Mai 1919 4 Quecksilberinjektionen, 30 Einreibungen und im Juli—August 32 Einreibungen. Pat. erhielt in der Poliklinik des Krankenhauses St. Göran am 6. II., 12. II. und 18. II. 1920 je eine Injektion von Oleum hydrargyrum à 0,06 g Hydrargyrum. Am Tage der letzten Injektion trat ein Ausschlag im Gesicht, an Hals und Brust auf. Als er am 20. II. 1920 in die Klinik aufgenommen wurde, zeigte er im Gesicht, am ganzen Stamme, an Hals, Armen und Oberschenkeln ein Exanthem von stecknadelkopfgroßen und größeren, dichten, teilweise zusammenfließenden, roten Flecken, an einigen Stellen follikulär lokalisiert. Ein Teil der Flecken zeigte eine kleinere und größere Schuppung. Unter Behandlung mit Ichthyol ging der Ausschlag in 3 Tagen so weit zurück, daß Pat. auf seinen Wunsch das Krankenhaus verließ. Der Aufforderung, dem Krankenhaus weiter Nachricht über seinen Zustand zukommen zu lassen, folgte er nicht, so daß über den späteren Verlauf nichts bekannt ist.

Fall 21. Tabaksarbeiterin, geboren 1899. Am 3. III. 1920 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Vom 4. III. bis 6. IV. mit 7 Neosalvarsaninjektionen behandelt, ohne Hautveränderungen zu bekommen. Dann Injektionen von Hydrargyrum salicylicum 7. IV. 0,05, 10. IV. 0,06 und 13. IV. 0,08 g. Als Pat. sich am 16. IV. zur 4. Injektion einstellte, wurde ein Ausschlag an Händen und Füßen entdeckt. Der Ausschlag bestand aus zerstreuten, kleinen, follikulären, roten, nicht juckenden Papeln, welche sich von den Dorsalseiten der Hände und Füße, immer spärlicher werdend auf die Vorderarme und Unterschenkel erstreckten. Temperatur seit gestern, d. i. seit dem Tage *vor* Erscheinen des Ausschlages 38,3° C. Behandelt mit Pyroleum lithantracis. Nach 5 Tagen war der Ausschlag bedeutend besser, und am 23. IV. waren die Hautveränderungen vollständig verschwunden.



Am selben Tage wurde mit Salvarsan begonnen, welches Pat. gut vertrug. Eine neue Quecksilberkur nicht versucht.

Fall 22. Dienerin, geboren 1895. Wegen Syphilis tertiaria (Ulcera gummosa anticruris) mit 3 Quecksilberinjektionen behandelt: am 19. VII. 1920, 23. VII. 26. VII. Am 30. VII. bemerkte Pat. Rötung des Gesichts und später rote Flecken am Körper. Wurde am selben Tage in die Klinik aufgenommen. Sie bot da folgendes Bild: Die Haut des Gesichts stark gerötet, mit Ödem an den Lippen und unter den Augen. Am Stamm und an den Streckseiten der Extremitäten zahlreiche rotviolette Flecken, an den Beugeseiten dagegen nur sehr spärliche. Nach Behandlung mit Ichthyol war der Ausschlag am 10. VIII. ganz verschwunden und nur noch Schuppung im Gesicht zurückgeblieben. An diesem Tage Beginn einer Salvarsanbehandlung. Sowohl diese wie eine nachfolgende Quecksilberkur wurde gut vertragen.

Fall 23. Näherin, geboren 1889. Wegen Syphilis recens vom 27. IX. bis 28. X. 1919 in der Klinik behandelt mit 6 Injektionen von Neosalvarsan und 3 Injektionen von Hydrargyrum salicylicum und später wegen Syphilisrezidivs vom 22. XII. 1920 bis 25. I. 1921 mit 8 Injektionen Neosalvarsan und 9 Injektionen von Hydrargyrum salicylicum. Die letzterwähnten Injektionen wie folgt: 31. I. 0,05, 3. II. 0,05, 6. II. 0,06, 9, II. 0,08, 12. II. 0,08, 15. II. 0,08, 18. II. 0,10, 21. II. 0,10 und 24. II. 0,10 g. Am Abend des letzten Tages bemerkte Pat. rote Flecken an den Armen. Bei der Untersuchung am 26. II. zeigte sich ein kleinpapulöser, lebhaft roter, juckender Ausschlag an den Streckseiten der Arme, den Dorsalseiten der Hände und den Kniescheiben. Der Ausschlag wurde mit Ichthyol bepinselt und war am 1. III. verschwunden. Die Quecksilberbehandlung wurde nicht wieder aufgenommen.

Fälle 24 und 25. Dienstmädchen, geboren 1897. Wegen Syphilisrezidivs am 11. VII. 1921 in die Klinik aufgenommen. Bis 30. VII. mit 4 Neosalvarsaninjektionen behandelt und dann mit folgenden Dosen Hydrargyrum salicylicum: 4. VIII. 0,05, 7. VIII. 0,05, 10. VIII. 0,06 und 13. VIII. 0,06 g. Als Pat. sich am 16. VIII. zur 5. Injektion einstellte, wurde ein Erythem an beiden Hüftregionen, an den Außen- und Rückseiten der Oberschenkel, an Knien und Waden konstatiert. Der Ausschlag bestand aus lebhaft hellroten, unregelmäßigen Flecken, welche teilweise konfluierten. Kein Fieber, keine subjektiven Symptome. Das Erythem wurde mit Ichthyol bepinselt und war nach 24 Stunden ganz verschwunden. Am 24. VIII. bekam Pat. um 11 Uhr vormittags eine Injektion von Hydrargyrum salicylicum 0,03 g. Am selben Tage um 4 Uhr nachmittags fühlte Pat. Jucken an den Stellen, wo sich letzthin das Exanthem gezeigt hatte, und wurde eines Ausschlags gewahr, der ganz so aussah und so lokalisiert war wie der vom 16. VIII. Um 8 Uhr abends des gleichen Tages wurden Ichthyolpinselungen vorgenommen. Der Ausschlag war am folgenden Tage abgeblaßt, doch konnte man an denselben Stellen wie neulich blasse erythematöse Flecken sehen, einige etwas urticariell geschwellt. Später zeigten sich mehrere urticariell-erythematöse Flecken an Sternum, Schultern und der linken Submaxillarisregion. Am 26. VIII. war der Ausschlag verschwunden. Es wurde dann Salvarsanbehandlung eingeleitet, nach welcher keine Hautveränderungen auftraten.

Fall 26. Frau, geboren 1896. Wegen Syphilis recens mit 4 Injektionen Neosalvarsan in einer Gesamtdosis von 1,8 g behandelt. Am 10. XI. 1916 mußte aber diese Behandlung wegen Erbrechens und Durchfalls sistiert werden. Am 18. XI. erhielt sie eine Injektion von 0,05 g Hydrargyrum salicylicum, kam jedoch am 20. XI. wieder zu ihrem Arzt, weil sie an den Dorsalseiten der Hände und Vorderarme einen Ausschlag bemerkt hatte. Die Untersuchung ergab da zerstreute erythematöse Papeln an den erwähnten Stellen. Am folgenden Tage waren auch



an den Streckseiten der Oberarme und den Vorder- und Hinterseiten der Beine rote Papeln zu finden, teilweise zu diffusen erythematösen Hautpartien konfluiert. Die Haut der Hände außerdem etwas ödematös. Nach Behandlung mit Ichthyolpinselung war Pat. am 26. XI. geheilt.

Fall 27. Frau, geboren 1882, behandelt wegen Syphilis recens mit 2 Injektionen Hydrargyrum salicylicum à 0,02 g am 20. X. und 21. X. 1917. Am folgenden Tage rote Flecken an den Armen, die sich ausbreiteten und zusammenflossen, so daß am 24. X. ein ziemlich diffuses scarlatiniformes Erythem an den Extremitäten, am Halse und Stamme ausgebildet war. Am Halse außerdem ein wenig Ödem. Kein Fieber, dagegen Übelkeit, leichtes Erbrechen und Unruhe. Am 28. X. war der Ausschlag unter Behandlung mit Boecks Liniment abgeblaßt und nur etwas Schuppung zu sehen. Die Quecksilberbehandlung wurde nicht wieder aufgenommen, sondern die Pat. bis 5. VI. 1918 nur mit Neosalvarsan behandelt.

Fall 28. Ingenieur, geboren 1881. Wegen Syphilisrezidivs mit Injektionen von Hydrargyrum salicylicum behandelt wie folgt: 12. II., 15. II. und 18. II. 1919 je 0,05 g. Als Pat. sich am 21. II. zu einer neuerlichen Injektion einstellte, wurden rote, etwas violette Flecken an der Brust bemerkt. Die Behandlung wurde ausgesetzt und Ichthyol ordiniert, welche Verordnung der Pat. aber nicht befolgte. Nach 2 Tagen mußte er sich ins Bett legen und zeigte bei der Untersuchung am 23. II. rote Flecken nebst kleineren und größeren erythematösen Hautpartien am ganzen Stamme, an den Armen, den Kniebeugen und den Innenseiten der Hände und Füße. Die Mundschleimhaut war gerötet, auf der Zunge vereinzelte Blasen. Er konnte nichts essen, klagte über Übelkeit und hatte erhöhte Temperatur, 39,8°. Unter Behandlung mit Digitalis, Diuretin und Ichthyol gingen die Symptome in 3 Tagen zurück, so daß Pat. am 26. II. nur eine lamellöse Schuppung an den ergriffenen Hautpartien zeigte.

Exanthema mercuriale complicatum seu infectum.

Fall 29. Dienstmädchen, geboren 1895. Am 10. XII. 1915 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Behandelt mit 10 Injektionen von Hydrargyrum salicylicum und nach dem Verlassen des Krankenhauses bis 15. II. 1916 mit 7 Injektionen Oleum mercurioli. Jede Injektion von Oleum mercurioli enthielt 0,067 g Hg. Wieder aufgenommen am 24. II. (also 9 Tage nach Schluß dieser Behandlung) wegen Stomatitis mercurialis, an welcher sie seit einigen Tagen litt. Zeigte bei der Untersuchung außer der Veränderung in der Mundhöhle an den Hinten- und Außenseiten der Arme zerstreute, blaß rosagefärbte, kleine follikuläre Flecken, welche Pat. früher nicht bemerkt hatte. Sonst kein Ausschlag. Unter Behandlung mit Ichthyolpinselung waren diese Flecken jedoch nach 5 Tagen verschwunden. Am 6. III. traten einige gruppierte urticarielle Quaddeln am Bauch auf. 3 Tage später hatte sich ein Erythem über beide Arme und das ganze Gesicht entwickelt. Das Gesicht außerdem etwas ödematös angeschwollen. Während der folgenden Tage sah man, wie das Erythem sich mehr und mehr ausbreitete, bis es am 15. III. ganz universell war. Starkes Jucken. Unter Behandlung mit Atropin, Ichthyol und Boecks Liniment war der Zustand am 23. III. bedeutend gebessert und das Erythem nur an den Streckseiten der Arme, den Glutealregionen und den unteren Extremitäten zu finden. Die Haut war hier etwas cyanotisch, mit roten follikulären Anschwellungen.

Während einiger Tage, welche Pat. außerhalb der Klinik zubrachte (23. III. bis 27. III.) hatte sich der Ausschlag verschlechtert. Stamm und Extremitäten zeigten jetzt starke Schuppung, rote geschwollene Follikel und teilweise nässende Hautpartien. Das Gesicht war etwas geschwollen, mit mehreren Pusteln und einigen Borken. Unter gewöhnlicher Ekzembehandlung mit Umschlägen und



Salben ging der Ausschlag sehr langsam zurück, und Pat. war, als sie am 17. IV. in ein anderes Krankenhaus transferiert wurde, wenn nicht ganz, so doch beinahe geheilt.

Ich muß zu diesem Fall bemerken, daß man nicht ganz sicher sein kann, daß wir es hier mit einem Falle von Exanthema mercuriale *complicatum* zu tun haben, denn der langsame Verlauf kann auch eine Folge der langsam resorbierenden Quecksilberdepots sein, welche die Behandlung mit Oleum mercurioli zurückläßt.

***Fall* 30.** Dienstmädchen, geboren 1. I. 1900. Am 14. VIII. 1916 wegen Syphilisrezidivs in die Klinik aufgenommen. Behandlung mit Hydrargyrum salicylicum 0,05 jeden dritten Tag, beginnend am 15. VIII., kombiniert mit Neosalvarsan intravenös, in folgender Weise: Am 16. VIII. 0,3, 19. VIII. 0,3 und 20. VIII. 0,4 g Salvarsan. Am 1. IX. bekam sie ihre 6. Injektion Hydrargyrum salicylicum von 0,05 g. Im Laufe desselben Tages hatte sie dann Übelkeit und Krankheitsgefühl, und entdeckte einen Ausschlag an den Extremitäten. Die Temperatur abends 40° C. Bei Untersuchung am 2. IX. zeigte sich ein fleckförmiges, teilweise zusammenfließendes Erythem an Extremitäten und Brust. Temperatur 39,6° C. Am 4. IX. war das Exanthem beinahe über den ganzen Körper, — auch über das Gesicht ausgebreitet, sehr lebhaft gerötet, hier und da quaddelartig erhaben oder ödematös geschwellt, nicht aber infiltriert und ohne Blasen oder deutliche Ödeme. Morgens Temperatur 39°, abends 40,0° C. Behandlung Zinksalbe. Am 5. IX. Temperaturabfall bis 37,6° C abends. Gleichzeitig begann das Exanthem abzublassen und war am 11. IX. beinahe verschwunden. Immerhin hatte die Körpertemperatur während dieser Tage um 38° C geschwankt. Trotzdem fühlte sich Pat. gesund.

Am 12. IX. wieder Temperatursteigerung (morgens 39,5, abends 40,1° C) und gleichzeitig Beginn einer neuerlichen Erythemeruption. Am folgenden Tage plötzlich ein Anfall von hochgradiger Dyspnöe und schwerem Seitenstechen ohne nachweisbare objektive Veränderungen. Unter Behandlung mit Digitotal, Campher und Panthopon ging der Anfall in 2 Stunden vorüber. Am 14. IX. war der ganze Körper diffus rot, die ödematöse Anschwellung ausgeprägter als vorher, sogar in der Subcutis. Am stärksten war das Ödem im Gesicht, wo Lippen und Augenlider stark angeschwollen waren. Feinlamellöse Schuppung am Halse, Kinn und um den Mund. Hyperkeratotische Verdickungen an Palmae manuum, Plantae peduum und an mehreren Stellen der Streckseiten der Extremitäten (Knie-, Handgelenk, Oberarme). An den Fußsohlen und den Innenseiten der Hände punktförmige, teilweise zusammenfließende, schwarzrote Hämorrhagien. Am 15. IX. vermehrte Schuppung an den Vorderarmen und Beinen in Form von kleinen blasenähnlichen, lamellösen Erhebungen. Außerdem waren auch an den Dorsalseiten der Blase Blutungen aufgetreten. Zustand im übrigen unverändert.

Die Blutungen, die hyperkeratotischen Verdickungen und die Schuppung nahmen weiterhin immer mehr zu. Eine besonders starke Schuppung hatte sich am 18. IX. an den Palmae manuum und Plantae peduum ausgebildet. Zwischen den Fingern und Zehen und in den Axillen hatte die Haut zu nässen begonnen. Die Temperatur hatte während der letzten Tage zwischen 39,0 und 40,3° C geschwankt. Puls 110. Pat. ist ein wenig benommen. Ein brauner Farbenton hat sich während der letzten Zeit, jeden Tag deutlicher, über den ganzen Körper ausgebreitet. Ein eigentümlicher Geruch geht von der Kranken aus. Am 20. IX. waren über den ganzen Körper massenhaft kleine, weiße, blasenförmige Erhebungen zu sehen, welche nichts anderes waren als begrenzte Ansammlungen von Epidermisschuppen. Durch Konfluieren dieser Ansammlungen ist an mehreren Stellen eine diffuse Schuppung entstanden. An Knien, Händen und Füßen sieht man hyperkeratotische Verdickungen. Plantae peduum und Palmae manuum dunkelrot cyanotisch infolge verschmelzender Blutungen. An den Lippen und Augen-



lidern hämorrhagische Krusten. Am 21. IX. war die Temperatur bis 38° gesunken. Pat. fühlte sich etwas besser. Die Haut an allen Beugestellen nässend und schmerzhaft. Am 22. IX. zeigte sich die Schuppung an vielen Stellen sehr großlamellös. Man konnte große Lamellen abblättern. Die Hornlamellen des Gesichtes gaben der Pat. einen eigentümlichen steifen Ausdruck,was besonders an den Augenlidern hervortrat, welche durch die Lamellen in halbgeschlossenem Zustand fixiert waren. Wenn Pat. die Augen schließen wollte, rotierte sie die Augäpfel aufwärts, die einzige Weise, in der sie den Lichteinfall verhindern konnte. Entnahme von Hautstückchen von mehreren Stellen zur mikroskopischen Untersuchung. Am 23. IX. sah man unter den losesitzenden Schuppen und größeren Lamellen dünne rosagefärbte Haut hervorscheinen. Wenn man von den dicken großen Hautlamellen an den Händen und den Füßen welche abhob, sah man sie an ihrer Innenseite dicht mit punktförmigen Blutungen besät. Temperatur 37,0. Am 25. IX. hatte die Schuppung enorm zugenommen. Vom Stamme konnten meterlange Hornlamellen abgetragen werden und von der Planta pedis dextra stieß sich die ganze Hornhaut zusammenhängend in einem großen überschuhähnlichen Stück (siehe Abb. 1) ab. Die Innenflächen dieser Hautlamellen waren stellenweise ganz voll mit punktförmigen Blutmassen (siehe Abb. 2). Temperatur wieder gestiegen bis ungefähr 38° C. Am 26. IX. war die Körperoberfläche infolge dieser Abstoßung der Hautlamellen an vielen Stellen mit einer dünnen normalen Haut bedeckt. Die Blutmassen und die braune Pigmentierung waren mit den abgestoßenen Hornlamellen weggefallen. An diesem Tag stellte sich jedoch nachmittags Erbrechen und schwerer Durchfall ein. Abends Temperatur 38,5. Pat. fühlt sich sehr krank. Am 27. IX. war die Temperatur ungefähr 39,0 und der Allgemeinzustand sehr schlecht. Puls schwach, 115, Erbrechen, Durchfall, Seitenstechen, Atemnot. Außerdem Klagen über Schmerzen beim Schlucken. Es sind aber weder stomatische Veränderungen noch Veränderungen an den Tonsillen zu konstatieren. Am 28. IX. gleich schlechter Zustand, mit denselben Erscheinungen. Pat sehr unruhig. Äußert Todesahnungen. Exitus um 4,45 Uhr nachmittags.

Die Sektion wurde am 29. IX. um 12 Uhr mittags, also 19 Stunden nach dem Tode des Pat. von Prof. *G. Hedrên* ausgeführt. Aus dem ausführlichen Sektionsprotokoll finde ich folgendes besonders erwähnenswert:

Weicher Gaumen, Tonsillen und Pharynx belegt mit einer diphtherieähnlichen, weißgrauen, meistenteils festsitzenden Pseudomembran (Diphtheritis faucium pharyngis). Die Schleimhaut des Kehlkopfes überall belegt mit einer weißgrauen, überall ganz festsitzenden Pseudomembran. Ödem in der Schleimhaut (*Laryngitis diphtherica + oedema glottidis*). Aus dem Kehlkopf setzte sich die Pseudomembran in die Trachea fort, in deren oberem Teil sie stark festsaß, während sie unten leicht, in großen zusammenhängenden Stücken losgetrennt werden konnte. Unter den Membranen ist die Schleimhaut stark gerötet (*Tracheitis diphtherica et crouposa*). Die Lymphdrüsen des Halses geschwollen bis Mandelgröße, weich, mit grauroter, feuchter Schnittfläche (*Lymphadenitis acuta*). Ferner: *Oedema pulmonum amborum Dilatatio et Degeneratio cordis + Myocarditis acuta, Hypertrophia et Degeneratio adiposa hepatis, Degeneratio parenchymatosa et adiposa acuta renum amborum, Hypertrophia acuta lienis.* Bemerkenswert ist, daß trotz der Symptome vom Magendarmkanal hier keine Veränderungen vorhanden waren. Der Magen enthielt ein wenig dünne, braungraue Flüssigkeit. Die Schleimhaut rotgrau, sonst normal. Der Dünndarm enthielt eine geringe Menge braungelber Flüssigkeit, die Schleimhaut rotgrau, sonst normal. Im Dickdarm fand sich ein wenig von einer dickflüssigen, graubraunen Masse; die Schleimhaut normal.

Fall **31**. Frau, geboren 1898. Am 4. VII. 1917 wegen Syphilisrezidiv + Graviditas in die Klinik aufgenommen. Behandlung: Injektionen mit Hydrargyrum



salicylicum 0,05 g am 6. VII., 9. VII. und 12. VII. Sodann Injektionen von Neosalvarsan 4. VII. 0,3, 19. VII. 0,3, 24. VII. 0,4 und 29. VII. 0,5 g. Nach der letzten Injektion Kopfschmerzen und Erbrechen ohne Fieber. Nach 2 Tagen wieder normales Befinden. Die Salvarsanbehandlung wurde ausgesetzt und Pat. erhielt am 3. VIII. und 6. VIII. je 0,05 g Hydrargyrum salicylicum. Am 9. VIII. berichtet Pat., daß sie am vorhergehenden Tage rote Flecke an den Händen bemerkt hätte und daß während der Nacht ein Ausschlag an den Armen und am Stamm aufgetreten sei. Bei der Untersuchung fanden sich stecknadelkopfgroße, lebhaft gerötete Knötchen an den Armen, besonders an den Streckseiten, wo sie teilweise konfluierten sowie am Bauche sehr dicht, an den übrigen Teilen des Stammes und an den Oberschenkeln mehr zerstreut. Temperatur normal. Das Quecksilber wurde ausgesetzt und der ganze Körper mit Boecks Liniment behandelt. Der Ausschlag blieb lange ziemlich unverändert, bis am 18. VIII. ein Ödem ringsum die Augen und in der Vulva auftrat. Die Temperatur begann zu steigen und hielt sich nach dem 22. VIII. ungefähr um 39° C. Am 21. VIII. kleine Mengen Albumin im Urin. Beginnende großlamellöse Schuppung um die Augen herum. Von anderen Organen keine Symptome. Wurde am 24. VIII. auf die Gebäranstalt transferiert.

Am 5. IX. wieder in die syphilidologische Klinik aufgenommen, zeigte sie eine universelle Schuppung, stark und großlamellös im Gesicht und besonders an den Händen und Füßen, geringer, feiner und teilweise kleieartig an den übrigen Körperregionen. Temperatur normal. Die Schuppung ging allmählich zurück und die Haut war am 5. X. ganz normal. Hat dann zwischen dem 5. X. und 4. XI. 10 Injektionen Hydrargyrum salicylicum à 0,04—0,05 g bekommen, ohne daß irgendwelche Beschwerden auftraten.

Fall 32. Kellnerin, geboren 1891. Am 22. I. 1918 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Behandelt mit 5 Injektionen Neosalvarsan, 24. I. bis 12. II., mit einer Totaldosis von 2,1 g Salvarsan. Erhielt dann am 14. II., 17. II. und 20. II. Injektionen von je 0,05 g Hydrargyrum salicylicum. Am folgenden Tage verließ sie die Klinik um ambulatorisch behandelt zu werden, und bekam ihre 4. Injektion am 23. II. Als sie sich am 26. II. zur 5. Injektion einstellte, zeigte sie einen rotfleckigen Ausschlag am Halse und Stamme, welcher am Abend des 23. II. unter hohem Fieber zum Ausbruch gekommen war. Die Behandlung wurde ausgesetzt und Boecks Liniment verordnet. Am 1. III. war an der Haut nichts mehr vom Exanthem zu sehen. Kopfschmerzen und verminderter Appetit aber noch anhaltend. Am 4. III. trat wieder ein ähnlicher Ausschlag am Hals und Stamm auf. Pat. bekam wieder Fieber, fühlte sich krank und der Ausschlag nahm zu. Sie wurde am 7. III. wegen dieser Hauterkrankung wieder in die Klinik aufgenommen und zeigte da folgendes Bild: Das Gesicht zum größten Teil ödematös geschwollen, besonders die Lippen, welche außerdem einen mehr oder weniger starken Belag von gelben Schuppen und Krusten haben. Der Ausschlag erstreckt sich über den Hals, die Brust, den Bauch und den Rücken, teils in Form von lebhaft roten, follikulären Papeln, teils konfluierend, mitunter schuppend oder mit kleinen Bläschen besät. Temperatur 38,5. Die Veränderungen gingen auf die Schleimhaut der Mundhöhle und der Vulva über, welche beide gerötet und mit Erosionen und Bläschen besetzt waren. Behandlung Resorcinumschläge, Boecks Liniment und Suprarenininjektionen.

Am 8. III. hatte das Ödem im Gesicht zugenommen und der Ausschlag hatte sich über Oberschenkel und Hände verbreitet. An den Innenseiten der Hände waren die Flecken ganz konfluierend. Husten, Atemnot und Übelkeit. Über den Lungen nichts objektiv Nachweisbares. Blutdruck: Systol. 105, Diastol. 55. Am 9. III. war der Ausschlag ganz universell und am Stamme konfluierend. Die



Haut hatte eine starke braune Farbe angenommen, an mehreren Stellen, besonders an allen Beugeflächen und am Nabel war sie nässend und hatte ein ganz ekzematöses Aussehen. In der Mundhöhle war der Zustand unverändert. Am 11. III. hatte sich eine bedeutende Schuppung ausgebildet, besonders im Gesicht. Auch Atembeschwerden und Husten waren noch vorhanden, wenn auch etwas vermindert; nichts Objektives seitens der Lungen. Puls 104, etwas weich. Temperatur hat seit der Aufnahme in das Krankenhaus zwischen 38,9—37,5 geschwankt. Am 14. III. konnte man eine beginnende Besserung konstatieren. Das Ödem des Gesichts etwas vermindert, die Haut hier und da blaß, die Schuppung hat zugenommen. Der Blutdruck wie vorher, steigt nach Suprareninjektion wie folgt:

13. III. 1,30 Uhr 100 — 40.
14. III. 12,30 Uhr 105 — 55 (danach Suprarenin).
14. III. 2,30 Uhr 115 — 65.

Gleichzeitig mit der beginnenden Besserung der Hautveränderungen traten aber andere Symptome auf. Am 17. III. klagte Pat. über Magenschmerzen und hatte Durchfall. Außerdem waren weiche Nebengeräusche über der rechten Lunge zu hören. Am 18. III. Schmerzen im rechten Ohre und eitriger Ausfluß aus demselben. Temperatur 39,5° C. Unter entsprechender Behandlung war aber das rechte Ohr am 21. III. wieder normal und die Temperatur afebril. Dann Schmerzen im linken Ohr. Hier trat aber keine Eiterbildung auf. Am 26. III. war auch dieses Ohr ganz gesund und die Temperatur normal (morgens 36,4, abends 37,2).

Einige Tage später begann die Haut wieder rot zu werden, besonders im Gesicht und an der Brust. Am 31. III. Temperatur 38,5, reichlich weiche Krusten im Gesicht, hier und da am Körper erythematöse Hautveränderungen und ein nässendes Ekzem an den Vorderarmen. Der Hautausschlag nahm zu, die ganze Körperoberfläche war am 2. IV. lebhaft rot und an vielen Stellen nässend. Auf diesen Partien hatten sich am 10. IV. große Massen stinkender Krusten von einem eigentümlichen Geruch gebildet. Die Temperatur schwankte etwas unter oder über 38° C. Durch ungefähr einen Monat hielt dieser Zustand, bald etwas besser, bald etwas schlechter doch im ganzen unverändert an. Mitte Mai aber begann er sich zu bessern und am 21. V. war die Haut nirgends mehr nässend und ziemlich abgeblaßt, aber doch noch etwas rot und schuppend. Am Kopf, in den Axillen und in der Pubisregion hatte sich in der letzten Zeit starker Haarausfall eingestellt. Am 31. V. waren von den Hautveränderungen nur hyperkeratotische Verdickungen in den Plantae peduum und eine gewisse Lividität an den Beinen zu finden.

Anfang Juni eine Angina phlegmonosa der linken Tonsille, welche Erkrankung in 10 Tagen abgelaufen war. Als Pat. das Krankenhaus am 18. VI. verließ, war die Haut vollständig normal.

Am 30. VIII. wurde neuerlich ein Versuch mit Quecksilberbehandlung gemacht. Pat. fühlte sich um diese Zeit ganz gesund und hatte seit dem Verlassen des Krankenhauses keine Hautveränderungen bemerkt. Sie erhielt an diesem Tage 0,03 Hydrargyrum salicylicum. Am folgenden Tage erythematöse Flecken im Gesicht, Ödem unter den Augen, Jucken über den ganzen Körper und eine allgemeine Unruhe, welch letztere vielleicht rein psychisch war, da Pat. große Angst vor einer Wiederkehr der schweren Hautaffektion hatte. Die erwähnten Hautveränderungen waren am 4. IX. vorüber. Pat. erklärte, sie wolle niemals wieder einen Versuch mit Quecksilberbehandlung machen. Es wurde eine Neosalvarsanbehandlung eingeleitet und Pat. erhielt vom 20. IX. bis 26. X. 7 Injektionen mit einer Gesamtdosis von 3,6 g Neosalvarsan ohne irgendwelche Hautsymptome zu zeigen, weder im unmittelbaren Anschluß noch in einer Folgezeit von $3^1/_2$ Monaten, aus welchem Verhalten deutlich hervorgeht, daß die oben beschriebenen Hautveränderungen vom Quecksilber und nicht vom Salvarsan herrührten.



Fall **33.** Eisenarbeiter, geboren 1883. Syphilis 1916. Therapie: zuerst Neosalvarsan, sodann chronisch-intermittierende Quecksilberbehandlung. Hat die letzte Quecksilberkur (6 Injektionen von Oleum cinereum) vom 30. IX. bis 25. X. 1919 durchgemacht. Mitte Oktober waren kleine rote Flecken an den Vorderarmen aufgetreten. Da der behandelnde Arzt anfangs nicht die richtige Diagnosis stellte, setzte er die Behandlung fort, hörte aber am 25. X. mit derselben auf, das sich der Ausschlag später auch an den Oberschenkeln zeigte. Pat. wurde dann von verschiedenen Ärzten behandelt, und war auch durch 10 Tage in Spitalbehandlung. Da der Ausschlag sich nicht besserte, ließ er sich am 20. XII. in die Klinik aufnehmen. Die Hautveränderungen waren da über Brust, Bauch, Arme, Oberschenkel, Hüftregionen und Waden ausgebreitet. Die Flecke teilweise zu größeren und kleineren diffusen, ödematösen Hautpartien zusammengeschmolzen, einige schuppend oder mit Krusten belegt, andere nässend und ekzematös entzündet. Temperatur 38,2. Appetit sehr schlecht, sonst keine Symptome seitens der inneren Organe.

Durch mehr als 2 Monate zeigten die Hautveränderungen ungefähr das gleiche Aussehen bald etwas besser, bald etwas schlechter, mit Auftreten von Bläschen oder sogar größeren Blasen an der infiltrierten Haut. Erst am 8. III. konnte Pat. als geheilt das Krankenhaus verlassen.

Fall **34.** Knabe, geboren 3. VII. 1905 (der Vater Arbeiter). In der Klinik vom 4. III. bis 12. VII. 1911 behandelt, wegen einer universellen Dermatitis unbekannter Ursache. Seitdem keine Ausschläge. Anfangs Januar 1919 erhielt Pat. wegen eines Ausschlags am Capillitium und in der linken Axillarhöhle eine 10 proz. weiße Präcipitatsalbe. Nachdem er dieselbe etwas über einen Monat verwendet hatte, trat ein roter, juckender und teilweise nässender Ausschlag an den beiden erwähnten Stellen auf.

Zeigte bei der Aufnahme in die Klinik am 24. II. 1919 ekzemähnliche, nässende Hautveränderungen am Capillitium, in der linken Axillarhöhle und in deren Umgebung. Sehr schnell breiteten sich die Hautveränderungen weiter aus, teils kontinuierlich, teils nach anderen Stellen überspringend, bis der Ausschlag ganz universell war und über große Hautflächen das Bild eines nässenden, teilweise krustösen Ekzems zeigte. Temperatur wechselnd, 38—40,5° C. Keinerlei Symptome von inneren Organen. Am 10. III. Besserung und Temperaturfall bis 37° C. Während der Abheilungszeit teilweise großlamellöse Schuppung. Kurze Zeit darnach zeigte sich eine neue Eruption von Hautefflorescenzen und die Temperatur stieg bis 39,5° C. Nach einem sehr wechselnden Verlauf konnte Pat. am 17. V. das Krankenhaus geheilt verlassen.

Fall **35.** Dienerin, geboren 1893. Am 4. VI. 1919 wegen Syphilisrezidiv in die Klinik aufgenommen. Behandlung: 4. VI. bis 21. VI. 5 Injektionen von Neosalvarsan. Dann Injektionen mit Hydrargyrum salicylicum 21. VI. 0,05 g und 24. VI. 0,06 g. Wurde am 25. VI. entlassen, um ambulatorisch behandelt zu werden, kehrte aber am folgenden Tage zurück mit einer Eruption von zerstreuten, roten, follikulären, juckenden Papeln am linken Vorderarm, die am 25. VI. nachmittags begonnen hatte. Pat. erhielt eine Adrenalininjektion und Ichthyolpaste. Am 28. VI. war das Erythem über Arme, Hals, Brust und Rücken ausgebreitet. Temperatur 39,4. Pat. erhielt wieder Adrenalin, wurde aufgefordert sich sofort in die Klinik aufnehmen zu lassen, stellte sich aber erst am 1. VII. ein. Sie hatte da über den ganzen Körper dichte, vielfach konfluierende, erythematöse etwas schuppende Flecken. Um die Augen herum war die Haut deutlich ödematös. Temperatur 39,4. Sonst nichts Abnormes. Am 5. VII. sank die Temperatur bis 37° C, war vom 8. VII. bis 12. VII. etwas höher, bis 38,1, blieb aber von da ab afebril. Der Ausschlag ging sehr langsam unter Schuppung zurück. Am 26. VII. war nur an Armen, Händen und Füßen eine großlamellöse Schuppung zu sehen.



Auch diese Reste verloren sich sehr langsam, so daß sich am 14. VIII. noch dünne Schuppung an den Plantae peduum und Palmae manuum vorfanden. Später hat Pat. Salvarsanbehandlung gut vertragen.

Fall **36**. Dienerin, geboren 1892. Am 3. XII. 1919 wegen Syphilis recens in die Klinik aufgenommen. Infiziert September 1919; hatte am 29. XI. einen Abort im 6. Monat durchgemacht und wurde von der Gebäranstalt direkt nach der dermatologischen Klinik transferiert. Behandlung: Silbersalvarsan, 10 Injektionen mit einer Gesamtdosis von 2,75 g vom 4. XII. 1919 bis 9. I. 1920, sodann Hydrargyrum salicylicum folgendermaßen: 20. I. 0,05, 23. I. 0,06, 26. I. 0,08, 1. II. 0,06 g. Einige Stunden nach der letzten Injektion Übelkeit, Schüttelfrost und Fieber bis 39,4° C. Am 2. II. die gleichen Symptome, das Fieber stieg bis 40,0 und an den Vorder- und Rückseiten der Beine, an den Glutäen und den Rückseiten der Arme zeigte sich ein rotes, feinpunktiertes, follikuläres Erythem. Außerdem am Stamme rote Flecke. Unter Behandlung mit Adrenalin und Boecks Liniment ging das Erythem ziemlich schnell zurück und war am 10. II. nicht mehr zu sehen. Die Temperatur war am 6. II. afebril, begann aber trotz des Zurücktretens des Erythems bald zuzunehmen und hielt sich ungefähr bei 38° C, um am 11. II. bis zu 39,5 und am 12. II. auf 40° zu steigen. Um diese Zeit traten auch rote Flecken am Bauch auf, und am letzterwähnten Tage bot sich folgendes Bild. Über große Teile des Körpers, hauptsächlich im Gesicht, an Rücken und Bauch, an den Armen, besonders an deren Streckseiten, ein follikuläres, teilweise konfluierendes, teilweise knötchenartiges Erythem, hier und da von leicht urticariellem Charakter. Am folgenden Tage war der Ausschlag fast universell und entweder vollständig oder teilweise konfluierend, im letzteren Falle wie marmoriert. Die Schleimhaut der Mundhöhle gerötet, mit kleinen Blasen und Erosionen. Die Temperatur ging nach dem 12. II. zurück und hielt sich nach dem 16. II. etwas unter 38° C.

Der Zustand blieb dann durch 12 Tage ziemlich unverändert, nur der Ausschlag wurde vollständig universell und mehr konfluierend, und ab und zu trat Durchfall auf. Am 28. II. war die Temperatur 38, an den Händen waren große Blasen aufgetreten und die Haut wurde an mehreren Stellen, besonders in den Beugeflächen ekzemähnlich nässend. An den folgenden Tagen nahmen die Blasen an den Händen zu, konfluierten zu größeren bullösen Abhebungen mit stinkendem Inhalt, und an dem kleinen Finger trat ein grauschwarzer, brandähnlicher Fleck auf. Hier und da zeigten sich Blutungen in die Haut, sehr reichlich im Gesicht und in der Schamgegend. Die ganze Haut nahm eine schmutzig graubraune Farbe an, war in großer Ausbreitung, besonders im Gesicht, ödematös und mit Bläschen besetzt. Am 3. III. starb Pat. unter zunehmender Herzschwäche.

Die Sektion wurde von Privatdozent *Hilding Bergstrand* ausgeführt. Dem ausführlichen Protokoll entnehme ich folgendes:

Die Tonsillen waren angeschwollen, dunkelrot mißfarbig, mit Belägen, und diese Veränderung setzte sich nach unten bis zu den Stimmbändern fort, welche angeschwollen und gleichfalls mißgefärbt waren und einen kleinen pseudomembranösen Belag aufwiesen. Zahnfleisch ohne nekrotische Veränderungen. Die Milz beträchtlich vergrößert, weich graurot. Nieren, Leber und Herzfleisch zeigen parenchymatöse Degenerationen, vereinzelte Blutungen unter der Serosa des Darmes und reichliche subpleural. Das Knochenmark der Diaphyse des rechten Oberschenkels teilweise rot. Unbedeutende alte Veränderungen der Valvulae aortae. *Diagnose*: Dermatitis universalis + Pharyngitis et Stomatitis pseudomembranacea + Splenitis septica + Degeneratio organorum + Endocarditis chronica fibrosa valvularum aortae.

Fall **37**. Kassiererin, geboren 1900. Am 15. I. 1920 wegen Syphilisrezidiv in die Klinik aufgenommen. Behandelt mit 4 Injektionen Hydrargyrum salicylicum



und zwar am 16. I. 0,05, 19. I. 0,06, 22. I. 0,08 und 25. I. 0,10 g. Da Pat. aber über Appetitmangel und Übelkeit klagte, wurde das Quecksilber ausgesetzt und Sulfoxylatsalvarsan verordnet. Nach 6 solchen Injektionen erhielt Pat. wieder Hydrargyrum salicylicum, aber jetzt nicht mehr als 0,05 g pro dosi, was sie bis zu der neunten Injektion am 25. III. gut vertrug. Am folgenden Tage, 26. III., zeigte Pat. an den Dorsalseiten der beiden Hände und der Finger, ferner an den Ellbogen rotgelbe, juckende, stecknadelkopfgroße Papeln. Die Interdigitalräume aber frei und keine Milbengänge zu finden. Der Ausschlag breitete sich aus und am 29. III. fanden sich ähnliche Papeln, dicht gestellt auch am Stamme und im Gesicht, die Ohren inbegriffen, jedoch spärlicher als an den Armen. Am folgenden Tage waren die Papeln am Stamm und Becken zu einem Erythem zusammengeflossen. Leichtes Ödem unter den Augen. Seit dem 30. III. wurde Pat. mit 10 proz. Ichthyolpaste, Ichthyolpinselungen, Pyroleum litanthracis und an verschiedenen Stellen mit Umschlägen von essigsaurer Tonerde behandelt. Die Hautveränderungen gingen im Anfang zurück, nahmen aber dann, besonders im Gesicht, etwas zu. Die Blutuntersuchung am 5. IV. zeigte 75% Hämoglobin und 300 000 Leukocyten, davon 50% Neutrophile, 17% Eosinophile, 23% kleine Lymphocyten, 6% Basophile und 4% Übergangszellen. Keine pathologischen Blutkörperchenformen.

Der weitere Verlauf ziemlich wechselnd bis 24. IV. Die Haut zeigte während dieser Zeit an mehreren Stellen ein ekzemähnliches nässendes Aussehen. Unregelmäßige Temperatursteigerungen bis 39° C. Behandlung mit Digitalis und Diuretin. Ende Mai war die Haut ziemlich normal, nur etwas schuppend. Am 11.VI. wurde eine Neosalvarsaninjektion von 0,45 g versucht. Da aber Pat. nach derselben Jucken in der Haut fühlte, wurde die Salvarsanbehandlung nicht weiter fortgesetzt.

Am 16. VII., nachdem die Haut $1^1/_2$ Monate ganz normal gewesen war, erhielt Pat. eine Injektion von Hydrargyrum salicylicum 0,05 g. Am folgenden Tage Jucken, besonders im Gesicht und an den Beinen. Es bildete sich nun ein ähnliches Exanthem aus wie früher, das jedoch nur im Gesicht und in den Axillen zu einem diffusen Erythem zusammenfloß. An diesen Stellen war die Haut auch etwas nässend. Unter Behandlung mit Resorcinumschlägen, Boecks Liniment und Ichthyol ging aber der Ausschlag ziemlich schnell zurück. Am 27. VII. war die ganze Haut fast normal und am 30. VII. verließ Pat. vollständig geheilt das Krankenhaus.

Fall **38.** Frau, geboren 1894. Bekam vom 3. II. bis 24. II. wegen Syphilisrezidivs 5 Neosalvarsaninjektionen von insgesamt 2,8 g, sodann 5 Injektionen von Hydrargyrum salicylicum, insgesamt 0,25 g. Am 27. II. eine universelle Urticaria mit lokalem Ödem der Hände und Füße. Nach mehr als einer Woche, während welcher Zeit eine erythematöse Hautrötung hinzukam und Fieber bis über 39° C bestand, begann eine reichliche Schuppung. Pat. wurde am 17. III. 1920 in die Klinik aufgenommen. Die ganze Haut war nun etwas gerötet und schuppend, eigentümlicherweise mit Ausnahme der Plantae peduum und Palmae manuum. Am ausgebreitetsten war die Schuppung am Stamme. Die Rötung größtenteils konfluierend, an den Extremitäten teilweise follikulär. Im Gesicht Ödem unter den Augen, die übrige Haut an mehreren Stellen, besonders aber an den Ohren nässend und teilweise infiltriert. Am Capillitium die Haut nässend mit gelben Krusten. Gerötete Konjunktiven. Unbedeutende Gingivitis. Temperatur afebril. Puls 116, regelmäßig, gut. Behandlung: Infusum digitalis, Umschläge mit essigsaurer Tonerde, Ichthyolpasta und Pyroleum litanthracis. Am 20. III. waren die Krusten verschwunden und der Ausschlag abgeblaßt. Am 26. III. Symptome einer Otitis externa. Temperatur 39,1° C. Am 29. III. waren die Ohrensymptome verschwunden, Temperatur normal und von der Hautrötung über dem ganzen Körper nichts mehr zu sehen. Blutuntersuchung: Hämoglobin 90%, Leukocyten



300 000, davon 45% Neutrophile, 35% Eosinophile, 14% kleine Lymphocyten, 4% große Lymphocyten, 1% Übergangsformen und 1% basophile Zellen.

Am 1. IV. zeigte sich wieder Hautrötung unter den Mammae, an denAxillarfalten und in der Schamgegend, an welchen Stellen die Haut sehr schnell ekzemähnlich, etwas braungefärbt und teilweise nässend wurde. Am 3. IV. traten dieselben Veränderungen auch im Gesicht auf. Rötung und „Blasen" in der Mundhöhle. Unter der oben angegebenen Behandlungsweise ließen die Hautveränderungen aber wieder nach. Am 20. IV. war die Haut bedeutend besser und am 7. V. war von allen Hautveränderungen nur eine Licheninfizierung der Axillarfalten zu sehen.

Wenn wir nun diese Fälle überblicken, so finden wir in bezug auf:

I. die Applikationsweise des Quecksilbers,

daß in diesen Fällen die Hautveränderungen im Gefolge von 4 verschiedenen Arten der Quecksilbermedikation aufgetreten sind, und zwar durch:

1. äußere Anwendung grauer Quecksilbersalbe in den Fällen 1, 12, 16.
2. äußere Anwendung weißer Präcipitatsalbe in dem Falle **34**.
3. intramuskuläre Injektionen von Hydrargyrum salicylicum in den Fällen 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 30, **31**, **32**, **35**, **36**, **37**, **38**.
4. intramuskuläre Injektionen von Oleum cinereum in den Fällen 20, **29**, **33**.

II. die schädigende Quecksilbermenge:

Beträchtliche Verschiedenheiten in der Größe der Dosen, die eine Schädigung bewirkten und der Zeit, in der sie sie bewirkten, indem die Dermatosis bei den beschriebenen Fällen aufgetreten ist:

a) nach einem Intervall (vom Beginn der Quecksilberbehandlung gerechnet)

von 1	Tag	in den Fällen	1, 3, 4, 10, 25,
„ 2	Tagen	„ „ „	26, 27,
„ 3	„	„ „ „	2, 6, 13,
„ 4	„	„ „ „	8, **35**,
„ 5	„	„ dem Falle	**31**,
„ 6	„	„ den Fällen	15, 16 (?), 19,
„ 8	„	„ „ „	11, 12, 18,
„ 9	„	„ „ „	5, 17, 21, 28, **32**,
„ 11	„	„ „ „	20, 22, **36**,
„ 12	„	„ dem Falle	24,
„ 15	„	„ den Fällen	9, **33** (ungefähr),
„ 17	„	„ dem Falle	**30**,
„ 18	„	„ „ „	7,
„ 19	„	„ „ „	14,
„ 24	„	„ den Fällen	23, **38**,
„ 28	„	„ dem Falle	**37**,
„ 32	„	„ „ „	**34**,
„ 39	„	„ „ „	**29**.

b) nach Anwendung folgender Quecksilberdosen:

Einschmieren in der Pubisgegend mit Unguentum cinereum in den Fällen 1, 16.

Einige (unbekannt wie viele) solche Einschmierungen im Falle 12.
Anwendung von weißer Präcipitatsalbe im Falle **34**.
1 Injektion von Hydrargyrum salicylicum à 0,008 g (Kind von 5000 g) im Falle 13.
1 Injektion „ „ „ à 0,03 g im Falle 25.
1 „ „ „ „ à 0,05 g in den Fällen 3, 4, 10, 26.
2 Injektionen „ „ „ von insges. 0,04 g im Falle 27.
2 „ „ „ „ von insges. 0,10 g in den Fällen 2, 6, 8, **30**.
2 Injektionen „ „ „ von insges. 0,11 g im Falle **35**.
3 „ „ „ „ von insges. 0,11 g im Falle 18.
3 „ „ „ „ von insges. 0,15 g in den Fällen 11 22 28.
3 Injektionen „ „ „ von insgesamt 0,19 g in den Fällen 15, 19, 21.
4 „ „ „ „ von insges. 0,20 g im Falle **32**.
4 „ „ „ „ von insges. 0,22 g im Falle 24.
4 „ „ „ „ von insges. 0,25 g im Falle **36**.
4 „ „ „ „ von insges. 0,29 g in den Fällen 5 und 17.
5 Injektionen „ „ „ von insges. 0,035 g (Kind von 6000 g) im Falle 14.
5 Injektionen von „ „ von insges. 0,25 g im Falle **38**.
5 „ „ „ „ von insges. 0,40 g im Falle 9.
6 „ „ „ „ von insges. 0,30 g in den Fällen 7, **30**.
9 „ „ „ „ von insges. 0,45 g im Falle 37.
9 „ „ „ „ von insges. 0,70 g im Falle 23.
3 „ „ von Oleum Hydrargyri im Falle 20.
4 „ „ Oleum mercurioli im Falle **33**.
7 „ „ „ „ „ „ **29**.

III. Die Anfangsformen der Hautveränderungen:

a) Gewöhnlich Beginn mit erythematösen Flecken und zwar in den Fällen 1, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 20, 22, 23, 24, 25, 27, 28, **29**, **30**, **31**, **32**, **33**, **34**, **36**; seltener mit roten follikulären Papeln wie in den Fällen 7, 8, 13 (zuerst die Diagnose Rubeola? gestellt), 15, 19, 21, 26, **35**, **37**; und ausnahmsweise mit urticariellen Quaddeln wie im Falle 30 oder mit einer Kombination von erythematösen Flecken und urticariellen Quaddeln wie in den Fällen 2, 11. Wenn man von dem Ausnahmsfalle 2 absieht, wo in den Anfangsefflorescenzen Blutungen vorhanden waren, finden sich zu Beginn der Hautveränderungen *niemals* andere Erscheinungen als Rötung, Urticariabildung und Ödem, was ich besonders hervorheben will;

b) Lokalisation der Ausgangsstellen: Beginn an vielen verschiedenen Körperregionen und zwar in den besprochenen Fällen folgenderweise:

1. an den peripheren Teilen der Extremitäten in den Fällen 5, 6, 11, 15, 17, 18, 19, 21, 23, 24, 25, 26, 27, **29**, **30**, **31**, **33**, **35**, **36**, **37**;
2. an den *nicht* peripheren Teilen der Extremitäten in den Fällen 2, 3, 4, 9, 10, 15, 17, 18, 24, 25, 27, **29**, **30**, **36**.
3. im Gesicht in den Fällen 13, 14, 20, 22.
4. am Halse in den Fällen 20, **32**.

5. an der Brust in den Fällen 7, 8, 13, 17, 18, 20, 28, **30**, **32**.
6. am Bauch in den Fällen 3, 4, 13, 18, **32**.
7. am Rücken in den Fällen 7, 8, 13, **32**;
8. an den Hüft- und Glutealregionen in den Fällen 2, 9, 18, 24, 25, **36**;
9. in der Genitalgegend in den Fällen 3, 4;
10. an der Applikationsstelle in den Fällen 1, 12, 16, **34**;
11. am ganzen Körper im Falle **38**.

IV. Die Entwicklung der Hautveränderungen.

a) Räumliche Ausbreitung in den fraglichen Fällen, wie folgt:

1. Keine oder nur unbedeutende Ausbreitung von den Anfangsstellen in den Fällen 2, 3, 4, 7, 8, 11, 13, 21, 23, 24, 25.

2. Eine weitgehende Ausbreitung über verschiedene Teile des Körpers, nicht aber bis zur Universalität in den Fällen 1, 5, 6, 10, 12, 14, 19, 20, 22, 26, 27, 28, **33**, **37**.

3. Ausbreitung über den ganzen Körper in den Fällen 9, 15, 16, 17, 18, **29**, **30**, **31**, **32**, **34**, **35**, **36**, **38** (vom Anfang an universell).

b) Auftreten folgender verschiedener Hauterkrankungsformen im Laufe der Entwicklung des Leidens:

1. Lokales Ödem in den Fällen 1, 12, 16, 22, 26, 27, **29**, **30**, **31**, **32**, **36**, **37**, 38.
2. Urticaria in den Fällen 10, 12, 14, 17, 25, **29**, **30**, **35**, **36**, **38**.
3. Blutungen in den Fällen **30**, **36**.
4. Braunfärbung der Haut in den Fällen **30**, **32**, **36**, **38**.
5. Bildung kleiner Bläschen in den Fällen 15, **30**, **32**, **33**, **36**.
6. Blasenbildung in den Fällen **33**, **36**.
7. Pustelbildung in den Fällen **29**, **36**.
8. Hautinfiltration in den Fällen **30**, **32**, **33**, **34**, **36**, **37**, **38**.
9. Ekzematöse Hautentzündung in den Fällen 16, **29**, **30**, **32**, **33**, **34**, **36**, **37**, **38**.
10. Krustenbildung in den Fällen 2, **29**, **30**, **32**, **33**, **34**, **38**.
11. Schuppung in den Fällen 1, 16, 20, 22, 27, 28, **29**, **30**, **31**, **32**, **33**, **34**, **35**, **37**, **38**.

12 Hautgangrän im Fälle **36**.

V. Die Dauer der Hautveränderungen.

Ein ungemein wechselndes Verhalten; in den genannten Fällen wie folgt:

1 Tag im Falle 24,
2 Tage in den Fällen 4, 25,
3 „ „ „ „ 3, 5, 7, 20,
4 „ „ „ „ 9, 17,
5 „ „ „ „ 6, 10, 11, 14, 23, 28,
7 „ „ „ „ 8, 21, 26, 27,
10 „ im Falle 2,
11 „ in den Fällen 1, 22,
12 „ im Falle 19,
14 „ in den Fällen 13, 16 (ungefähr),
16 „ im Falle 12,
17 „ „ „ 18,
28 „ in den Fällen 15, **30**, **36**,
Mehr als 1 Monat in Falle **29**,
$1^{1}/_{2}$ Monate im Falle **31**,
49 Tage im Falle **35**,

2 Monate in den Fällen **37**, **38**,
3 Monate im Falle **34**,
4 Monate und 23 Tage im Falle **33**.

VI. Das gleichzeitige Vorkommen anderer mercurieller Veränderungen im Körper; folgende Komplikationen:

1. Fieber in den Fällen 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 26, 28, **29**, **30**, **31**, **32**, **33**, **34**, **35**, **36**, **37**, **38**,
2. Enanthem in den Fällen 18, 28, **30**, **32**, **36**, **38**,
3. Gastritische Symptome in den Fällen 9, 18, 19, 27, 28, **30**, **32**, **33**, **36**,
4. Kolitische Symptome in den Fällen 18, **30**, **36**,
5. Stomatitis oder Angina mercurialis in den Fällen 9, **29**, **30**, **36**, **38**,
6. Nephritis im Falle **31** (Graviditas).

Meine Fälle weichen also von den früher in der Literatur beschriebenen Fällen nicht wesentlich ab. Die Variationen sind im großen und ganzen die schon bekannten. Als abweichend möchte ich die Fälle 32 und 37 erwähnen, welche eine Ausnahme von der Regel der Gewöhnung an das Quecksilber bilden. Sie waren nämlich nach der Behandlung ungemein empfindlich gegen Quecksilber, deutlich mehr als vor derselben. Doch will ich keineswegs — wie dies *Zigler*-New-York tut — in solchen Fällen von einer Anaphylaxie sprechen.

Bemerkenswert finde ich ferner die großen Unterschiede in der Zeit, welche von Anfang der Quecksilberbehandlung bis zum Auftreten der Hautsymptome vergeht, ein Umstand, der jedoch schon früher konstatiert worden ist. Schon *Bossard* hat dies durch seine Tabellen deutlich klargestellt. In den von ihm beschriebenen Fällen sind nicht weniger als 14 am 1. Tage der Behandlung aufgetreten, und unter diesen sind in 3 Fällen 12 Stunden, in einem Falle 11 Stunden, in 2 Fällen „einige“ Stunden, einmal 4 Stunden und einmal 2 Stunden angegeben, und einmal soll der Ausschlag „sofort“ nach dem Anfang der Behandlung begonnen haben. In manchen Fällen kann man sich über die Länge dieser Zeit infolge unbestimmter Angaben wie z. B.: „Nach der 150. Pille“, „im Anschluß an die letzte Dosis“ schwer ein Urteil bilden. Zweimal ist diese Zeit zu 18 Tagen angegeben, und als längste Zeit sind 5 Wochen nach der letzten Einreibung angeführt.

In meinen 38 Fällen ist diese Zeit von dem Anfang der Quecksilberbehandlung bis zum Ausbruch der Hautsymptoje, welches Intervall man mit der Inkubationszeit der Infektionskrankheiten vergleichen und demgemäß als „toxische Inkubationszeit“ bezeichnen könnte, in 5 Fällen höchstens 24 Stunden; in 5 anderen Fällen ist sie länger als 20 Tage und die längste Zeit wahrscheinlich 39 Tage.

Ob dieser bedeutende Unterschied nur eine Folge verschiedener Empfindlichkeit ist oder andere Ursachen hat, scheint mir unmöglich zu entscheiden. Ein Zusammenhang zwischen der Dauer dieser „to-



xischen Inkubationszeit" und der Schwere oder Dauer der Intoxikationserscheinungen habe ich in keiner Weise feststellen können. Ebensowenig ist es mir gelungen, ein bestimmtes Verhältnis zwischen den Quecksilberdosen und den Hautveränderungen zu finden.

Die Lokalisation dieser Dermatosen ist in der Literatur meist nur als sehr wechselnd charakterisiert. Eine Zusammenstellung der Anfangserscheinungen meiner Fälle deutet doch auf eine gewisse Prädilektion hin. Von meinen 28 Fällen haben 4 die ersten Veränderungen an den Applikationsstellen der angewandten Quecksilbersalbe gehabt. In den übrigen 34 Fällen haben die mercuriellen Hautveränderungen an verschiedenen Körperstellen angefangen, und zwar:

An den peripheren Teilen der Extremitäten 20 mal und nur an diesen Stellen 11 mal,
den zentralen Teilen der Extremitäten 14 mal und nur an diesen Stellen 1 mal,
im Gesicht 4 mal und nur an diesen Stellen 2 mal,
am Halse 2 mal und nur an diesen Stellen 0 mal,
an der Brust 9 mal und nur an diesen Stellen 1 mal,
am Bauch 5 mal und nur an diesen Stellen 0 mal,
am Rücken 4 mal und nur an diesen Stellen 0 mal,
an den Hüft- und Glutealregionen 6 mal und nur an diesen Stellen 0 mal,
in der Genitalgegend 2 mal und nur an diesen Stellen 0 mal,
über den ganzen Körper 1 mal und nur an diesen Stellen 0 mal.

Diese Zusammenstellung widerspricht in keiner Weise der alten Erfahrung über das Wechselvolle der Ausgangsstellen der mercuriellen Dermatosen, denn in meinen 33 Fällen sind nicht weniger als 9 solche Stellen zu finden. Die Hautveränderungen haben teils nur an einer von diesen Stellen, teils gleichzeitig an 2 oder mehreren angefangen. Sehr deutlich geht aber auch aus diesen Zahlen hervor, daß *die peripheren Teile der Extremitäten* so bedeutend über die anderen Ausgangsstellen überwiegen, daß sie wohl *als eine besondere Prädilektionsstelle des Anfanges der mercuriellen Dermatosen* angesehen werden können. Ferner habe ich häufig gefunden, daß mehr oder weniger cyanotische Hautstellen an einem Körperteil eher und stärker von dem mercuriellen Exanthem angegriffen werden als Hautstellen mit normaler Blutverteilung. Hierdurch wird *die Lokalisation der mercuriellen Exantheme derjenigen der syphilitischen Exantheme nahezu entgegengesetzt*. Die letzterwähnten Exantheme vermeiden nämlich hauptsächlich cyanotische und kalte Hautstellen, was Verfasser früher beschrieben hat [s. Literaturv.[17])].

Von Interesse scheint mir ferner das Vorkommen von derartigen Hautaffektionen gleichzeitig mit anderen Quecksilberveränderungen. Die Ansichten *Fourniers* und *Rosenthals* habe ich bereits berührt, und meine Fälle bestätigen deutlich die oben ausgesprochene Ansicht von der Übertriebenheit ihrer diesbezüglichen Äußerung, denn wenn man vom Fieber absieht, so zeigten von diesen 34 Fällen nicht weniger als



11 (also ungefähr $^1/_3$) auch andere Quecksilberveränderungen. Betrachtet man aber die Zusammenstellung meiner Fälle etwas näher (S. 375), so findet man, daß in diesen 11 Fällen nicht weniger als 9 mal gastritische Symptome aufgetreten sind; danach kommen die Enantheme, d. h. die Veränderungen im Munde und Rachen mit 6 Fällen. *Tomasczweski* (S. 443) und andere rechnen aber gastro-intestinale merkurielle Veränderungen, wie entsprechende bronchielle, ebenfalls zu den Enanthemen, und wir werden unten sehen, wie gute Gründe für eine solche Ansicht vorliegen. Wir kommen deshalb zu dem Schluß, daß diejenigen Quecksilberveränderungen, welche am häufigsten neben dem Exanthem auftreten, eigentlich eine Fortsetzung der Hautveränderungen repräsentieren oder mit anderen Worten: *in ähnlicher Weise wie die mercuriellen Hautveränderungen sich auf der Körperoberfläche ausbreiten, teils kontinuierlich, teils springend, setzen sie sich ziemlich häufig auch auf die Schleimhäute fort.* Diese Veränderungen im Mund, Rachen, Kehlkopf, Ventrikel, Jejunum und auf anderen Schleimhäuten betrachte ich deshalb nicht als andersartige Mercurialveränderungen, sondern nur als Ausbreitung der Hautveränderungen.

Quecksilberveränderungen anderer Art oder in anderen Organen sind deutlich seltener als diese Enantheme. Sie treten jedoch unter meinen 38 Fällen in 7 Fällen auf (also ungefähr in $^1/_5$), davon ulceröse Stomatitis oder Angina 5 mal, Colitis 3 mal und Nephritis einmal. Das gleichzeitige Vorkommen anderer Quecksilberveränderungen (Enanthema ausgenommen) möchte ich deshalb ziemlich ungewöhnlich, nicht aber eine seltene Ausnahme nennen.

Das histologische Studium der mercuriellen Dermatosen ist bedeutend jüngeren Datums als das klinische.

Die ersten histologischen Untersuchungen, die ich gefunden habe, stammen aus dem Jahre 1895, in dem *Beck*[29]) bei Beschreibung von 3 Fällen mercurieller Hautinfektionen auch histologische Untersuchungen erwähnt. In einem seiner Fälle konnte er „nichts Auffallendes" finden, und in einem anderen, komplizierten, bei dem die Untersuchung 5 Tage vor dem Tode des Pat. ausgeführt wurde, waren ziemlich viele kernhaltige rote Blutkörperchen neben reichlichen Leukocyten in der Cutis zu sehen.

Zwei Jahre später beschreibt *Fisichella*[81]) in Reforma medica (14 VIII. 1897, S. 461) einen Fall, der unter merkuriellen Hautveränderungen letal verlief. Er fand Verdickungen und Desquamation der Hornschicht, Verminderung des Stratum granulosum und der Eleidinkörnchen, sowie Ansammlung von Rundzellen in der Cutis längs der Gefäße, der Talg- und Schweißdrüsen und der Nervenendigungen.

Im Jahre 1902 berichtete *Ehrmann*[69]) in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten über die histologischen Veränderungen bei den merkuriellen Dermatosen.



Er betont hierbei die Hyperämie der Gefäße des Papillarkörpers und des subepithelialen Gefäßnetzes bisweilen auch der tieferen Gefäße, ebenso das stets vorhandene mehr oder weniger ausgeprägte Ödem des Papillarkörpers, kenntlich durch geringe Färbbarkeit und Verwischtsein der Bindegewebsfasern. Ferner fand er um die dilatierten Gefäße herum immer eine Ansammlung von mono- und polynukleären Leukocyten. An den vesikulösen Stellen konstatiert er eine vollständige Abhebung der gesamten Epidermis mit Ansammlung von Ödemflüssigkeit. Im Blaseninhalt wie im ödematösen Gewebe konnte er häufig Fibrinausscheidung nachweisen.

Im selben Jahre erschien ferner *E. Hoffmanns*[117]) Mitteilung über Quecksilberdermatitis, in der er seine histologischen Untersuchungen von 4 Fällen beschreibt. Er fand in einem Falle mit hauptsächlich erythematösen Veränderungen in Übereinstimmung mit *Ehrmann* eine starke Dilatierung und Blutfüllung der Gefäße des Papillarkörpers und des oberen Coriumnetzes, nebst einem Infiltrat von Rundzellen um diese Gefäße herum und einem leichten Ödem im benachbarten Gewebe, wodurch eine Verschmälerung der Retezapfen zustande kam. Er erwähnt ferner Kernteilungsfiguren in den Endothelien der erweiterten Gefäße und polymorphkernige eosinophile Granulationen in die Zellhüllen der Gefäße oder auch in das Innere der erweiterten Gefäße hinein. Die Hornschicht fand er verdickt und aufgelockert, mit einzelnen Leukocyten. In den Fällen, wo die Haut das Bild eines Ekzems oder einer Dermatitis exfoliativa darbot, konstatierte er außer den gleichen Veränderungen in stärkerem Ausmaß, also stärkerem Ödem, stärkerer Gefäßdilation und stärkerem Zelleninfiltrat mit größerem Reichtum an eosinophilen Zellen, auch eine bedeutende Wucherung der Retezapfen mit zahlreichen Kernteilungen, eine Verminderung oder ein Verschwinden des Stratum granulosum, in der Hornschicht kernhaltige Zellen und eine albuminöse, stellenweise zu kleinen Krusten verdickte Einlagerung, eine Leukocytenansammlung in der ganzen Epidermis, besonders aber in den Krusten der Hornschicht, aus den Gefäßen ausgetretene Erythrocyten sowie eine Vergrößerung und Wucherung der fixen Zellen der Cutis. In einem Falle fand er entsprechend der Atrophie der Haut, welche auf die Entzündung gefolgt war, hauptsächlich regressive Veränderungen.

Aus der Zeit nach den Arbeiten *E. Hoffmanns* habe ich in dieser Frage nur Untersuchungen von *Juliusberg*[128]) (1911) gefunden, über ein scarlatiniformes mercurielles Exanthem. Seine Ergebnisse stimmen in der Hauptsache mit denjenigen *Ehrmanns* und *Hoffmanns* überein und widersprechen denen *Hoffmanns* nur insoweit, als „Leukocyten mit eosinophilen Granulationen gänzlich fehlen". Ferner spricht er von diffusen Zellenhäufungen in den obersten Schichten des Corium, was *Hoffmann* nicht erwähnt.

Keine von diesen histologischen Untersuchungen hat ein für dieses Leiden spezifisches Merkmal gefunden; alle haben nur ein mehr oder weniger gewöhnliches Bild ergeben. Denn das Vorkommen eosinophiler Zellen ist nichts Merkwürdiges. Diese Zellen kommen bei einer Menge von Haut- und Schleimhautveränderungen vor. Sie sind z. B. in gonorrhoischem Sekret so gut wie konstant vorhanden, wenn auch in sehr wechselnder Menge, bald nur vereinzelt, andere Male in einer Zahl bis $^2/_3$ sämtlicher Leukocyten, besonders bei Prostatitis oder anderen Formen der Drüsengonorrhöe. Eosinophile Zellen treten auch bei vielen anderen Entzündungen auf und sind überhaupt nichts weniger als spezifisch.



Auch ich habe zu Beginn meiner histologischen Untersuchungen bei diesen Gewebsveränderungen den anscheinenden Mangel an charakteristischen Zügen konstatiert und deshalb gefürchtet, daß sie keine Anhaltspunkte für die Erforschung der mercuriellen Dermatose gewähren würden. Die ekzematösen Stellen der mercuriellen Dermatose zeigten ja Veränderungen ganz ähnlich denjenigen eines gewöhnlichen Ekzems, die erythematösen Stellen ungefähr die gleichen wie ein anderes Erythem usw.

Im Laufe meiner Untersuchungen bin ich jedoch zu einer anderen Auffassung gekommen, und zwei Methoden waren es, die mich zum Resultate führten, nämlich 1. Bakterienfärbungen, gleichzeitig mit Gewebsfärbungen und 2. ein genaues Studium der Reihenfolge der verschiedenen Gewebsveränderungen. Schließlich habe ich die mercuriellen Hautveränderungen mit mercuriellen Veränderungen anderer Organe, wie der Magen- und Darmschleimhaut, der Nieren, der Leber, der Speicheldrüsen usw. verglichen und dadurch einige Schlüsse auf die Wirkung des Quecksilbers auf das Gewebe ziehen können. Meine Studien der verschiedenen mercuriellen Organveränderungen habe ich in mehreren früheren Arbeiten beschrieben (siehe das Literaturverzeichnis[9-16]), und die vorliegenden Untersuchungen stellen also nur ein Glied in der Reihe jener Arbeiten dar, in welchen ich in den letzten 16 Jahren immer wieder auf das Thema der Quecksilbervergiftung zurückgekommen bin, um die durch dieselben bedingten Veränderungen der verschiedenen Organe zu studieren.

Um zu konstatieren, mit welchen Veränderungen der mercurielle Prozeß in der Haut tatsächlich beginnt, ist es nicht hinreichend, einen ziemlich frischen Erythemfleck zu untersuchen, denn auch hier können sich schon vielerlei Veränderungen ausgebildet haben und man kann nicht ablesen, welche von diesen der ursprünglichen sind. Da sich die Erythemflecken peripher vergrößern, muß gerade die Peripherie eines Fleckes die jüngsten Veränderungen zeigen, und wenn man außerhalb der Peripherie, in makroskopisch normaler Haut Veränderungen findet, so müssen diese noch jünger sein. Die am meisten peripher liegenden Veränderungen müssen die Anfangsveränderungen darstellen. Ich habe deshalb nicht nur Efflorescenzen, sondern auch die makroskopisch normale Umgebung und oft zwei Efflorescenzen mit zwischenliegender normaler Haut excidiert und histologisch untersucht. So habe ich feststellen können, daß die Anfangsveränderung der mercuriellen Dermatose in einer *Dilatation der kleinen Blutgefäße* besteht. Man kann sogar hochgradige Gefäßdilatationen in sonst ganz normalem Hautgewebe finden (vgl. meine experimentellen Tieruntersuchungen und Abb. 12). In diesen Fällen findet man keine Zellvermehrung um die erweiterten Gefäße herum, nirgends Leukocyten, die Papillen und Retezapfen von gewöhn-



licher Form, die Zellen des Rete Malpighii mit gut ausgebildeten Intercellularbrücken und normalen Saftspalten, Stratum granulosum und Stratum corneum von normalem Aussehen, und auf der Hautoberfläche keine Bakterienentwicklung. In *einigen* Fällen habe ich auch in den am meisten peripher gelegenen Veränderungen neben diesen Gefäßdilatationen ein wenig Ödem im Gewebe gefunden. Die Gewebsspalten der Cutis waren in diesen Fällen durch die ausgetretene Transsudatflüssigkeit ein wenig ausgedehnt und die Zwischenräume der Retezellen etwas dilatiert. Diese beiden Veränderungen, **Gefäßdilatation und Transsudation, bilden deshalb die Anfangserscheinungen der mercuriellen Dermatose, hauptsächlich und konstant die Gefäßdilatation, welche man oft allein antrifft, außerdem aber, in einigen Fällen, eine Transsudatbildung.**

In denjenigen Fällen, wo man beide Anfangserscheinungen trifft, sind sie durchaus *nicht immer* proportional entwickelt. So kann man starke Ödembildung zusammen mit schwacher Gefäßdilatation oder das Umgekehrte sehen, wenn ich auch das Ersterwähnte sehr selten fand.

Die Ausbreitung der Gefäßerweiterungen ist verschieden. Gewöhnlich findet man die erweiterten Gefäße um die Talg- und Schweißdrüsen herum, im Gefäßnetz des Korpus papillare und in den Gefäßschlingen der Papillen. Bald sind die Gefäßdilatationen an einer von diesen drei Stellen stärker ausgebildet, bald verhalten sie sich an allen Stellen ungefähr gleich. *Sehr oft trifft man aber die stärkste Gefäßdilatation in den Spitzen der Cutispapillen.*

Die geschilderten Anfangserscheinungen habe ich als *das erste Stadium* der mercuriellen Dermatosen bezeichnet.

Diesem Stadium stelle ich ein *zweites* gegenüber, welches, wenn auch mit sehr großen Variationen, in der Regel ungefähr folgende Veränderungen zeigt. Das Ödem hat zugenommen, aber in sehr verschiedenem Ausmaße, manchmal sehr hochgradig, ein anderes Mal mäßig und wieder andere Male in sehr spärlicher Entwicklung. Die Cutispapillen sind beträchtlich verlängert und verbreitert, bei stärkerer Ödembildung oft sogar in ihren Spitzen keulenförmig angeschwollen (siehe Abb. 4 und 5), die Bindegewebsbündel sind durch das Ödem stark auseinandergezerrt, manchmal und besonders in stark angeschwollenen Papillenspitzen so hochgradig, daß das Bindegewebe wie ein Netz aussieht (Abb. 5). Etwas tiefer in der Cutis ist das Gewebsödem meist geringer und verschwindet allmählich, je tiefer hinab man geht.

Auch die Epidermis wird vom Ödem verändert. Das Rete Malpighii ist infolge ödematöser Anschwellung mehr oder weniger breiter geworden, und das Leistensystem springt nach abwärts vor. Die Saftspalten sind gut ausgebildet, geräumig oder sogar auffallend erweitert. Die Epithelzellen scheinen vergrößert und zeigen sehr oft zentrale Vakuolen-



bildung. Das Stratum granulosum ist meist kaum zu sehen. Die Körnelung fehlt oder ist ungemein fein und schwer zu entdecken. Die basale Hornschicht zeigt mehr oder weniger erhaltene Zellenkonturen und Zellkerne in Form von stark gefärbten Stäbchen (Abb. 4, 5 und 11). Die Ausbreitung dieser kernhaltigen Zellen ist sehr verschieden, manchmal sind die Zellkerne schwer zu entdecken, manchmal finden sie sich im ganzen Stratum corneum gut ausgebildet. Außerdem ist die Hornschicht zerteilt, und zerklüftet und in den unregelmäßigen, vielgestaltigen Hohlräumen und Gängen sieht man Ansammlungen einer gelben Flüssigkeit (ungewöhnlich reichlich in Abb. 4, s. auch Abb. 5 und 11), in welcher man oft massenhaft kleine, unregelmäßige Koagula findet. In einigen Fällen kann man kernhaltige Zellen noch in einer oberflächlicheren Schicht als diese Hohlräume finden. Die obersten Schichten bestehen aus lockeren, unregelmäßigen Schollen und Lamellen (Abb 4). Diese oben besprochenen Veränderungen der Epidermis entsprechen also eigentlich dem, was man unter dem Namen Parakeratose versteht.

Außer diesen gewöhnlich gut ausgeprägten, ödematösen Erscheinungen finden wir in diesem Stadium eine andere Art von Veränderungen, nämlich eine Zellenvermehrung sowohl in der Cutis wie in der Epidermis. Jene zeigt sich zuerst in den Endothelien der Gefäße, der Cutispapillen und des subpapillaren Gefäßnetzes (siehe Abb. 5, wo das erweiterte Gefäß mit rosenkranzförmig angeordneten Epithelien besetzt ist). Später findet man eine dünnere oder dickere perivaskulöre Zellinfiltration um die Gefäße herum (siehe die tieferen Gefäße Abb. 4). Diese perivasculäre Zellvermehrung ist manchmal im subpapillaren Gefäßnetz stärker entwickelt als in den Papillen.

Bei näherem Studium dieser perivasculären Zellanhäufung findet man hauptsächlich eine Vermehrung der Perithelien, welche oft in konzentrischen oder zwiebelförmig angeordneten, linear begrenzten Reihen liegen, mit kleineren oder manchmal ziemlich großen Hohlräumen dazwischen (siehe Abb. 6 und 8). Die Hohlräume waren ohne Zweifel intra vitam von Transsudatflüssigkeit aus den Gefäßen ausgefüllt. Außer diesen proliferierenden Perithelien findet man in den perivasculären Zellschläuchen: 1. mehr oder weniger eckige *Plasmazellen* von verschiedener Form, nur ausnahmsweise gut ausgebildete, mit großem stark gefärbtem Protoplasmaleib, in der Regel mehr oder weniger fragmentarisch entwickelt (siehe Abb. 6); 2. *Mastzellen* (Abb. 3) langgestreckt oder eckige mit Ausläufern oder ohne solche, ab und zu große mit massenhaften Körnchen, öfter mit sehr spärlichen und 3. *eosinophile Zellen*. Diese trifft man sowohl innerhalb (Abb. 7 und 8) wie außerhalb der Blutgefäße (Abb. 3, 7, 8, 9, 10 und 11). Im ersteren Fall haben sie gewöhnlichen Typus mit unregelmäßigem oder geteiltem Kern und einem runden rot granulierenden Protoplasma (s. Abb. 7); außerhalb der Ge-



fäße zeigen sie aber teils die gleichen (Abb. 7), teils andere, wechselnde Formen (Abb. 3, 8, 9 und 11). So sieht man hier und da den Kern rund oder oval, das Protoplasma spindelförmig oder langgestrckt, oder selbst mit Protoplasmaausläufern versehen, jedoch mit Körnchen, gerade so deutlich wie in den anderen normalentwickelten (Abb. 3 u. 9). Einige Male habe ich eosinophile Zellen in unmittelbarer Nachbarschaft von Mastzellen und von derselben Form wie diese gesehen (s. Abb. 3). Unwillkürlich drängt sich deshalb die Frage auf, ob nicht derartige eosinophile Zellen umgebildete Bindegewebszellen sein könnten, so daß die eosinophilen Zellen einen doppelten Ursprung hätten, d. h. sowohl aus Leukocyten wie aus Bindegewebszellen stammten. Auf diese Frage hier näher einzugehen, würde zu weit führen. An der Möglichkeit dieses doppelten Ursprunges möchte ich doch jedenfalls festhalten und gewisse Gründe, welche hierfür sprechen können, erwähnen. Meine Studien über die Plasmazellen vom Jahre 1901[7]) führten mich zur Annahme eines doppelten Ursprunges der Plasmazellen, sowohl aus Leukocyten wie aus Bindegewebszellen, weshalb eine ähnliche Annahme für die eosinophilen Zellen mir sehr möglich scheint.

Ferner glaubt *Herzog* in Leipzig[115]) in einer vor kurzem erschienenen Arbeit den Nachweis geliefert zu haben, daß pseudo-eosinophile und eosinophile Granulocyten aus Abkömmlingen von Gefäßwandzellen entstehen und sich bei der Entzündung weiter vermehren und zu typischen Leukocytenformen heranreifen. Nach dieser Ansicht könnten also selbst die leukocytenähnlichen eosinophilen Zellen in den fixen Gewebszellen und nicht in den Blutzellen ihren Ursprung haben. Endlich behauptzt *Häggqvist*[109]), bei seinen Studien über die Stellung der Blutlymphdrüsen direkt gesehen zu haben, wie Retikelzellen, also eine besondere Art von Bindegewebszellen, rote Blutkörperchen in sich aufnehmen, die dann zerfallen, und wie hierdurch eosinophile Zellen entstehen.

In 3 Fällen mit ungewöhnlich starker Dilatation der Blutgefäße habe ich schon in diesem ziemlich frühen Stadium rote Blutkörperchen in den Geweben gefunden. Sie liegen nicht in Haufen oder Gruppen, sondern vereinzelt und zerstreut, so daß sie wahrscheinlich nicht durch eine Berstung der Gefäßwand, sondern durch Diapedese ausgetreten sind (s. Abb. 8).

Die Zellenvermehrung im Rete Malpighii zeigt sich in Form von Mitosen, die man sowohl in den Basalzellen als in etwas höheren Zellschichten fintet. Die Volumzunahme der Retezapfen beruht also nicht nur auf der oben besprochenen Ödemdurchtränkung, sondern außerdem auf einer Akanthose. Manchmal aber sind die Mitosen sehr spärlich, und in manchen Fällen, besonders in frischen, kann man keine Mitosen finden, trotzdem die Retezapfen größer geworden, weshalb die Akanthose nicht die einzige Ursache der Volumvermehrung sein kann.

Von einem dritten Stadium spreche ich, sobald eine Bakterienentwicklung hinzugetreten ist. Auf dieses neue Moment lege ich ein besonders

großes Gewicht, weil ich glaube, daß es gerade dieser Vorgang ist, der den Unterschied zwischen *Exanthema mercuriale simplex* und *Exanthema mercuriale complicatum seu infectum* ausmacht, denn die Bakterienentwicklung zieht ihre besonderen Folgen nach sich, welche nicht mehr direkte Quecksilberwirkungen sind.

Diese Bakterienentwicklung beginnt immer an der Oberfläche der Epidermis und verbreitet sich dann allmählich nach abwärts in die Zwischenräume der Hornlamellen und in die erwähnten Höhlen und Gänge der Hornschicht. Die Bakterien sind gewöhnlich in Haufen angeordnete Kokken, sehr selten Stäbchen (s. Abb. 11).

Als Folge dieser Bakterienentwicklung treten polynucleäre Leukocyten in größeren Mengen auf. Bis dahin waren nur vereinzelte solche Zellen außerhalb der Gefäße zu sehen. Jetzt kann man aber von einer Anhäufung dieser Zellen sprechen. Unter diesen Leukocyten findet man mehr oder weniger reichliche eosinophile Zellen von typischer Form (Abb. 10). Außerdem findet man in diesem Stadium, sogar in seinem allerersten Anfang, in der kernhaltigen Hornschicht eosinophile Zellen von langgestreckter Form mit langem, stäbchenförmigem oder ovalem Kern[1]) (s. Abb. 11). Ob diese Zellen gewöhnliche eosinophile Zellen sind, welche diese Form durch Eindringen in die schmalen Spalten zwischen den kernhaltigen Hornlamellen erhalten haben, oder ob sie in der Hornschicht entstanden sind, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Die ersten Leukocytenansammlungen trifft man gewöhnlich unmittelbar unter der *basalen* Hornschicht, in dem durch die Abhebung der Hornschicht gebildeten Zwischenraum zwischen Hornschicht und Rete Malpighii (s. Abb. 10). Die Anzahl dieser kleinen Abszesse wechselt sehr beträchtlich. Bei fortschreitender Entwicklung des Prozesses sieht man Leukocyten vereinzelt oder in Haufen von den erwähnten Abscessen nach abwärts ins Rete Malpighii hinabdringen. Sie werden um so spärlicher, je tiefer man ins Rete hinabkommt, und in der Cutis kommen sie nicht oder nur sehr spärlich vor. Nach oben breiten sich die Leukocyten in den erwähnten Hohlräumen und Gängen der Hornschicht aus, wenn diese Schicht nicht zum größeren oder kleineren Teil abgestoßen wird.

Besonders reichliche Anhäufung von Leukocyten findet man sehr oft in den Talgdrüsen und ihren Ausführungsgängen, und zwar kommen sie hier teils mehr diffus ausgebreitet vor, teils in dichteren Anhäufungen, in welch letzterem Falle sie kleine Pseudoabscesse bilden. Mehrmals habe ich in den Mündungen der Ausführungsgänge solche Pseudoabscesse mit ausgebuchteten Wänden gesehen. Diese Veränderungen der

[1]) Das Protoplasma dieser Zellen sieht bei schwacher Vergrößerung ganz homogen aus, und erst bei Vergrößerung mit Immersion kann man eine feine Körnelung warhnehmen.



Talgdrüsen entsprechen der klinisch ziemlich oft zu beobachtenden follikulären Lokalisation, und schon im ersten Stadium kann man, wie ich erwähnt habe, sehr häufig reichliche Gefäßerweiterungen um die Talgdrüsen herum finden. Merkwürdig scheint mir aber, daß ich in diesen ziemlich abgeschlossenen Hohlräumen auffallend wenig Bakterien nachweisen konnte, regelmäßig weniger als in der Hornschicht der Epidermis. Eine Erklärung hierfür kann ich nicht geben.

Die Schweißdrüsen fand ich immer frei von Leukocyten wie von Bakterien.

Durch die zunehmende Eiterbildung und die erwähnte Abstoßung von Hornlamellen wird die Reteschicht mehr oder weniger oder sogar ganz freigelegt.

Außer durch diese Bakterienentwicklung mit ihrer Leukocytenanhäufung ist das dritte Stadium durch eine Zunahme der Veränderungen des zweiten Stadiums gekennzeichnet. So nimmt die Zellenproliferation zu. Das Zelleninfiltrat des Bindegewebes war im zweiten Stadium hauptsächlich längs der Blutgefäße lokalisiert, während die dazwischen liegenden Gewebspartien verhältnismäßig frei waren. Im dritten Stadium füllen sich aber diese Gewebspartien durch eine zunehmende Zellinfiltration aus, so daß die gesamte Cutis ziemlich gleichmäßig von Zellen durchsetzt werden kann. Diese diffuse Infiltration finden wir am stärksten in der horizontalen Schichte des Papillarkörpers und um die Talgdrüsen herum ausgebildet, sie steigt jedoch mehr oder weniger hoch in die Papillen hinauf und ebenso den Gefäßen entlang tiefer in die Cutis hinab.

Die Natur dieses Zelleninfiltrates stimmt im großen und ganzen mit der Natur der oben beschriebenen perivasculären Zellenansammlungen überein. Man findet also proliferierende Endothel- und Bindegewebszellen, ferner sehr reichlich ziemlich große vielgestaltige Zellen mit rundem, gut tingiebelm Kern und verschieden großem Protoplasmaleib, welcher sich mehr oder weniger stark färbt, also mehr oder weniger entwickelte Plasmazellen. Mastzellen sind in manchen Fällen häufig, in anderen sehr selten. Außerdem mehr unbestimmte, uncharakteristische Zellen von runder Form.

Leukocyten und Lymphocyten sind nur spärlich, mitunter aber auch im Bindegewebe und nicht nur in der Epidermis vorhanden. Von anderen Blutzellen trifft man rote Blutkörperchen öfter und reichlicher als im vorigen Stadium. Wie in diesem, sind sie aber auch hier nicht angehäuft, sondern zerstreut, mitunter an manchen Stellen so dicht, daß sie beinahe ein Bild geben wie die Sterne auf einer Himmelskarte, an anderen Stellen mehr spärlich wie auf Abb. 10, wieder an anderen nur sehr vereinzelt, und nicht selten findet man in diesem Stadium überhaupt keine roten Blutkörperchen in dem Bindegewebe. In der Epidermis habe ich nie welche gesehen.



Mehrmals habe ich konstatieren können, daß in einer Partie, in der die roten Blutkörperchen zahlreich sind, auch reichlich eosinophile Zellen auftreten. Außerdem habe ich ab und zu Bilder gesehen, wie eines in Abb. 8 wiedergegeben ist, wo die roten Blutkörperchen mehr oder weniger zerfallen scheinen oder geschrumpft und in Kontakt mit den eosinophilen Zellen. Solche Bilder scheinen mit die Möglichkeit der oben erwähnten Ansicht *Häggqvists*[109]) zu stützen, daß die eosinophilen Körnchen aus roten Blutkörperchen entstehen können. Meine Zeit hat mir aber nicht erlaubt, dieses Verhalten näher zu studieren.

Auch das Ödem kann zunehmen und eine Steigerung der früher beschriebenen Veränderungen hervorrufen. Auf diese Weise kann es auch Blasenbildung in der Epidermis oder nach Abstoßen der Hornschicht eine nässende Oberfläche verursachen.

Die jetzt beschriebenen Veränderungen können sich aber noch weiter entwickeln, und man kann dann *ein viertes Stadium* unterscheiden. Die Leukocytenansammlung ist in eine richtige Eiterbildung übergegangen. Wenn die Hornschicht abgestoßen ist, kommt es zu eitriger Sekretion auf die Oberfläche, in anderen Fällen entstehen eitrige Blasen. Diese können ziemlich groß und pemphigusähnlich werden oder endlich sich zu großen mit Eiter gefüllten Abhebungen entwickeln. Die Natur dieser Eiterbildung hängt von der Art der wirksamen Bakterien ab. Man sieht dementsprechend bald eine sehr akute Eiterbildung, bald eine langsam verlaufende; ferner kann der Eiter übelriechend werden oder das Sekret kann stinkend werden, mehr dünn und braungefärbt und die Blasen mehr oder weniger gangränähnlich. Die Art der Bakterienflora, welche gerade im Anfangsstadium der mercuriellen Hauterkrankung auf der Hautoberfläche lebt, hat deshalb eine große Bedeutung für den Verlauf der mercuriellen Dermatose.

Die Eiterbildung kann auch das Rete Malpighii reichlich durchtränken und selbst in der Cutis können polynucleäre Leukocytenmassen auftreten.

Auch ist in der Cutis ein bedeutend reichlicheres Auftreten der roten Blutkörperchen möglich, entweder in diffusen Ansammlungen oder in Blutungen. Wenn die Blutungen ungewöhnlich stark entwickelt sind, erhält man ein purpuraähnliches Bild.

Wenn wir nun diese Hautveränderungen mit den Veränderungen vergleichen, die im Magen und Dünndarm bei Quecksilbervergiftung zustande kommen, so finden wir in dem Krankheitsprozeß dieser beiden Stellen eine *große Übereinstimmung*. Eine Beschreibung der histologischen Magen- und Dünndarmveränderungen bei Quecksilbervergiftung habe ich 1918 veröffentlicht[15]) (S. 286—339). Gerade wie in der Haut habe ich auch bei den mercuriellen Veränderungen des Dünndarms im



Anfang eine Gefäßerweiterung und eine ödematöse Durchtränkung gefunden. In einem zweiten Stadium tritt im Dünndarm und Magen ein Zellinfiltrat hinzu, und zwar mit einem sehr reichlichen Gehalt an Plasmazellen.

In der folgenden Entwicklung sind wohl die Hautveränderungen den Magen- und Darmveränderungen nicht mehr so ganz ähnlich. Der Unterschied ist jedoch mehr scheinbar und bedingt durch die verschiedene Struktur der beiden Gewebe. Sowohl in der Haut wie in der Darmschleimhaut finden wir aber im dritten Stadium Zeichen einer Entzündung. Es versteht sich, daß im Darm, wo die Blutgefäße nach Abstoßung des einschichtigen Zylinderepithels ganz frei liegen, das Transsudat in viel größerer Menge an die Oberfläche austreten wird als in der Haut, wo die oberflächlichsten Gefäße auch nach Abstoßung der Hornschicht von einer mächtigen Reteschicht und etwas Bindegewebe bedeckt sind. Übereinstimmend ist aber, daß wir an beiden Stellen ein Transsudat finden und daß in diesem reichlich Fibrin nachzuweisen ist. Natürlich ist ferner, daß die regressiven Veränderungen, welche im weiteren Verlaufe des Prozesses in der Darmschleimhaut auftreten, keine analogen Veränderungen in der Haut haben können. Die regressiven Veränderungen treten nämlich hauptsächlich in den Drüsen auf, welche sowohl in der Magen- wie Darmschleimhaut sehr zahlreich vorkommen. Entsprechende Drüsen vermissen wir ja in der Haut. Andererseits ist die Eiterbildung an der Haut reichlicher entwickelt, was wohl eine Folge der reichlicheren Bakterienflora der Haut im Vergleich zur Magen- und Dünndarmschleimhaut ist.

Für mich ist es deshalb außer Zweifel, daß wir bei Quecksilbervergiftung im Prinzip denselben Krankheitsprozeß in der Haut wie in der Magen- und Dünndarmschleimhaut haben. Diese Anschauung ist auch in voller Übereinstimmung mit der oben angeführten Ansicht von *Tomasczewski*[225]) und anderen, nach der die Veränderungen im Magen und Dünndarm bei Quecksilbervergiftung nichts anderes sind, als ein Enanthem, d. h. daß sie die gleiche Veränderung wie das Exanthem und nur ein Übergreifen desselben auf die Schleimhäute vorstellen. Ich betrachte deshalb *das mercurielle Exanthem und das mercurielle Enanthem an allen Schleimhäuten, wo mercurielle Veränderungen vorkommen, ihrem Wesen nach als denselben Krankheitsprozeß, nur mit Variationen infolge der verschiedenen anatomischen Struktur des Substrates.*

Ich habe ferner in meiner Arbeit von 1918 nachgewiesen, wie in mehreren anderen Organen (Leber, Nieren, Pankreas, Speicheldrüsen und anderen) die Quecksilberwirkung mit denselben Gefäßdilatationen anfangen, wie in der Darmschleimhaut. Es sind demnach *die Gefäßdilatationen der mercuriellen Hautveränderungen nicht etwas diesen Eigentümliches, sondern nur ein Beispiel der gewöhnlichen Quecksilberwirkung.*



Makroskopisch wahrnehmbare Hautveränderungen experimentell an Tieren hervorzurufen, ist mir nicht geglückt. Seit 1901 habe ich über 100 Kaninchen, 24 Katzen und 5 Hunde mit Quecksilber vergiftet, ohne makroskopische Veränderungen der Haut beobachten zu können. Bei 7 Fällen aber, deren Haut ich mikroskopisch untersucht habe, ist es mir 5 mal gelungen, mehr oder weniger ausgeprägte mikroskopische Veränderungen zu finden, und zwar 3 mal bei Katzen und 2 mal bei Kaninchen.

Bei den Katzen sind es hauptsächlich jene Hautstellen, die mit Schweißdrüsen versehen sind, also die Fußsohlen, an denen ich Hautveränderungen gefunden habe. Diese Veränderungen entsprechen eigentlich dem oben beschriebenen ersten Stadium, zeigen aber den Unterschied, daß sie im Gegensatz zu den entsprechenden Veränderungen beim Menschen um die Schweißdrüsen herum auftreten. Außerdem finden sie sich auch im Corpus papillare, ganz ähnlich wie beim Menschen. Die Veränderungen bestehen (s. Abb. 12 u. 13) an manchen Stellen nur aus Gefäßdilatationen. Die Gefäße können sogar sehr hochgradig dilatiert und strotzend mit Blut gefüllt sein, ohne daß man in den Geweben oder in der Gefäßwand eine Spur von Veränderungen entdecken kann. An anderen Stellen findet man eine Vermehrung der Endothelkerne der Gefäßwand, aber nichts anderes, und endlich kann es sein, daß ein unbedeutendes Zellinfiltrat um die Gefäße herum zu sehen ist. Wie Abb. 13 zeigt, kommen auch tiefer in der Cutis hochgradige Gefäßdilatationen vor. Es scheint sehr eigentümlich, daß man am lebenden Tier trotz der hochgradigen Gefäßerweiterung keine Zeichen eines Erythems sehen kann. Möglicherweise beruht dies darauf, daß die Hornschicht beträchtlich höher ist als in der Haut der Menschen und infolgedessen die Farbe des Erythems deckt. An jenen Hautteilen, wo keine Schweißdrüsen vorhanden sind, habe ich nur unbedeutende oder häufig gar keine Veränderungen gesehen.

Gerade das Studium dieser experimentell hervorgerufenen mercuriellen Hautveränderungen hat mir Bilder gegeben, welche die Gefäßdilatationen als die erste, die primäre Veränderung der mercuriellen Dermatose deutlich hervortreten ließen.

Im Anschluß an die Besprechung dieser Hautveränderungen möchte ich — wenn es auch außerhalb des Rahmens meines Themas fällt — erwähnen, daß ich manchmal ähnliche Bilder in den Lungen meiner Versuchstiere gefunden habe. Die Tiere haben bei Lebzeiten überhaupt keine Lungensymptome gezeigt, und bei der Sektion fand man nur eine etwas mehr hellrote Farbe als normal. Bei der mikroskopischen Untersuchung aber trifft man auf reichliche Gefäßdilatationen, ganz wie im Corpus papillare, und manchmal genau so hochgradig wie dort. Auch an mehreren anderen Organen kann man dasselbe Verhalten feststellen,



also *makroskopisch negativer oder fast negativer Befund, mikroskopisch deutliche oder sogar sehr starke Gefäßdilatationen und keine anderen Veränderungen.* Hat man diese Untersuchungen genau durchgeführt, so fühlt man sich fest überzeugt, daß *die primäre Veränderung wirklich die Gefäßerweiterung ist.*

Die oben besprochene *Übereinstimmung zwischen verschiedenen mercuriellen Organveränderungen bezieht sich, wie erwähnt, vor allem auf die Anfangserscheinungen.* Später entstehen infolge der verschiedenen Struktur der einzelnen Organe verschiedene Variationen. Dasjenige Moment, welches den Hautveränderungen im späteren Verlauf ihren besonderen Charakter gibt, ist die Bakterienentwicklung mit der Leukocytenansammlung oder gar der Eiterbildung, d. h. mit anderen Worten das Hinzutreten einer Hautinfektion zu den im Anfang nur toxischen Erscheinungen. Auch bei dem mercuriellen Dünndarmprozeß spielen ohne Zweifel Bakterien eine gewisse Rolle, aber wie ich S. 289[15]) angegeben habe, sicher nicht eine so große wie in der Haut. Ebenso handelt es sich hier um eine andersartige Bakterienflora als in der Haut. Infolgedessen bildet diese *Haut*infektion ein für die mercuriellen Dermatosen eigentümliches und wichtiges Moment, und ich finde sie gerade deshalb sehr dazu geeignet, als Einteilungsprinzip der mercuriellen Dermatosen zu dienen, das ich auch beim Aufstellen meiner beiden Arten, Exanthema mercuriale simplex und complicatum seu infectum, in diesem Sinne verwendet habe. Der Verlauf einer mercuriellen Dermatose nach dem Eintreten dieser Hautinfektion beruht dann hauptsächlich darauf, welche Bakterienarten auf der Hautoberfläche leben und in welcher Weise sie sich entwickeln. Je nach den Eigenschaften dieser Bakterien können sie eine unbedeutende oder eine schwere Entzündung, eine Nekrose oder eine brandige Zerstörung hervorrufen oder sie können eine Allgemeininfektion — evtl. mit zweifelhafter Prognose — hervorrufen. Selbst wenn dann alles Quecksilber aus dem Körper ausgeschieden ist und keine Quecksilberwirkung mehr besteht, so kann diese Infektion doch fortbestehen. Dadurch haben wir eine natürliche Erklärung für die Tatsache, daß durch eine kurzdauernde Quecksilberwirkung hervorgerufene Hautveränderungen mehrere Monate nach der Ausscheidung des Quecksilbers, nachdem sie sich gebessert hatten oder sogar verschwunden waren, wieder aufflackern können (s. meine Fälle 29—38). Wenn die Hautveränderungen nur eine direkte Folge der Quecksilberwirkung wären, so müßten sie nach der Elimination des Quecksilbers sehr schnell aufhören. Dem ist aber nicht so. Auch bei Injektion von Quecksilber-



verbindungen, welche nicht lange im Körper bleiben, z. B. Hydrargyrum salicylicum, halten die Hautveränderungen manchmal sehr lange, oft sogar, wie meine Fälle zeigen, mehrere Monate an. Schon bevor ich die histologischen Untersuchungen ausgeführt hatte, war es mir klar, daß — wie ich manchmal bei Demonstration der Fälle von mercuriellem Exanthem in der Klinik mich ausgedrückt habe — das Quecksilber den Anstoß zu Hautveränderungen gibt, welche nach dem Verschwinden des Quecksilbers aus dem Körper noch lange Zeit anhalten und sich weiter entwickeln können. Nach meinen histologischen Untersuchungen scheint es mir nun ganz verständlich, wie dieser primäre Anstoß des Quecksilbers die Bakterienentwicklung fördert und wie diese nach dem Verschwinden der Quecksilberwirkung eine bakterielle Hautentzündung durch lange Zeit unterhalten kann.

Ich habe oben (S. 358) die früheren Einteilungen der mercuriellen Dermatosen von *Alley*[4]) und *Faierman*[75]) erwähnt. Diese beiden Einteilungen sind aber eigentlich klinische. Da aber die klinischen Symptome der mercuriellen Dermatosen sogar in einem und demselben Falle außerordentlich wechselnd sind, so ist es kaum möglich, mit einem klinischen Prinzip eine gute Einteilung zu erreichen.

Wir sehen auch, wie unbestimmt diese Einteilungen sind. *Alley* sucht für seine dritte Klasse ein gewisses ätiologisches Moment hinzuzufügen, nämlich die fortgesetzte Anwendung des Quecksilbers nach dem Auftreten der Hautveränderungen. Da wir aber jetzt wissen, welche große Rolle die individuelle Idiosynkrasie spielt im Vergleich zu den größeren oder kleineren Quecksilbermengen, scheint ein solches ätiologisches Moment, mir wenigstens, sehr unwahrscheinlich. Aus dem, was ich oben von *Alleys* Beschreibung wiedergegeben habe, geht jedoch ziemlich deutlich hervor, daß seine dritte Klasse wenigstens teilweise meinem Exanthema mercuriale complicatum s. infectum entspricht. Von seinen 42 Fällen sind auch 8 unter Allgemeinerscheinungen, die auf eine Allgemeininfektion hindeuten, gestorben.

Faierman scheint bei seiner Einteilung nur klinischen Erscheinungen zu folgen. Möglicherweise stimmt wohl seine Gruppe 2 mit meiner zweiten Klasse überein. Er legt jedoch deutlich das größte Gewicht auf die klinischen Erscheinungen, wenn man auch aus dem Ausdruck „manifestations septicémiques" entnehmen kann, daß er das Dazutreten einer septischen Infektion annimmt.

Juliusberg[128]) spricht von einer Einteilung der Quecksilberintoxikation im allgemeinen in zwei Gruppen, von welchen die zweite eigentlich eine Sepsis nach Quecksilbervergiftung ist. Seine Einteilung, welche — wie aus dem auf S. 359 Angeführten hervorgeht — mit der meinen durchaus nicht identisch ist, deutet doch auf die Bedeutung einer septischen Infektion hin.

Auch andere Autoren, welche keine Gruppeneinteilung der mercuriellen Dermatosen angeben, haben doch Fälle veröffentlicht, die deutlich meiner zweiten Gruppe angehören.

Folgende Beispiele möchte ich aus der Literatur erwähnen:

1. Den zweiten Fall von *Beck*[29]), in dem nach einer leichten Schmierkur ein fleckiger universeller Ausschlag auftrat, der bald in ein nässendes Ekzem überging. Später großlamellöse Schuppung und Tod unter sekundärer Sepsis.



2. Den Fall von *Berliner*[34]), eine 42jährige Frau bei der sich nach Inunktion von 30 g grauer Salbe im Verlaufe von 10 Tagen ein Hautausschlag neben Stomatitis entwickelte. Das ganze Gesicht wurde infolge ödematöser Hautdurchtränkung unförmig gedunsen, mit diffuser blauschwarzer Verfärbung, Schuppen, honiggelben Borken und nässenden Rhagaden in den Falten. Auch das Capillitium gerötet. Blutungen in die Conjunctivae bulbi. Die Haut des ganzen Stammes blaurot infolge dichter Petechien und schuppend. Die Haut der Extremitäten ähnlich verändert, zeigt außerdem große Blasen und flache Hautabhebungen. Die Hautfarbe der Füße fast schwarz. Temperatur bis 38,9° C. Der Urin enthielt Zylinder, aber kein Eiweiß. Pneumonie, Durchfall, Stomatitis, Funrunkulosis und Hautabscesse. Allmähliche Besserung. Bei ihrer Entlassung aus der Klinik war die Hautfarbe der Pat. so dunkel wie die einer Mulattin.

3. Fall von *Fisichella*[81]). Ein 20jähriger Mann bekam infolge von 10 Injektionen à 0,01 g Sublimat ein scarlatiniformes universelles Erythem mit 39° C. Später Auftreten kleinerer und größerer Blasen und Krusten. Weiterhin Schuppung und Hautabscesse. Tod nach 2 Monaten. Die Sektion zeigte eine Bronchitis purulenta mit Bronchopneumonien, Enterocolitis, Fettdegeneration der Leber und der Nieren und braune Atrophie des Herzens.

4. Fall von *Fournier*[90]), 1898, in dem sich ein diffuses Exanthem von Flecken und Papeln über den größten Teil des Körpers entwickelte, von welchen ungefähr die Hälfte Blutungen aufwiesen, die in den Palmae manuum zu einer schwarzroten Verfärbung zusammenflossen. Heilung erst nach 5 Monate währender Erkrankung.

5. Fall von *Gwalter*[108]): Nach dreiwöchentlichem Einschmieren mit roter Präcipitatsalbe zuerst eine Stomatitis, und dann Auftreten von zunächst weißen Blasen an verschiedenen Stellen des Körpers, welche sich aber später schwarz verfärbten und gangränös wurden. Blutige Stühle und Exitus letalis.

6. Fall von *Issersohn*[121]). Hier waren breite Kondylome mit etwas Kalomel eingestaubt worden. Nach 6 Tagen entwickelte sich von diesen Stellen aus ein scharlachähnliches Exanthem. Unter septischen Erscheinungen, Durchfällen und Erbrechen verlief der Fall letal.

7. Fall von *Crippa* und *Feichtinger*[59]), in dem nach dem dritten Turnus einer Schmierkur eine unbedeutende Stomatitis und Hautrötung der Arme auftraten. Nach 4 Tagen war die ganze Körperoberfläche vollkommen ziegelrot. Temperatur 38,1, dann schwankend zwischen 36,8—38,0°. Geringe Menge Albumen im Urin. Später Blutungen und Blasen auf der Haut, Allgemeinsymptome, Temperatursteigerung bis 40,5 und Exitus letalis.

8. Fall von *Kaposi*[132]). Eine 26jährige Pat., die mit 16 Einreibungen behandelt worden war und einige Tage danach im Gesicht und auf dem ganzen Körper rote juckende Flecken bekam, die bald konfluierten, so daß der Körper vom Scheitel bis zur Sohle gleichmäßig gerötet war. Stellenweise Schuppen, an anderen Stellen Borken. Unter der Behandlung Nachlassen der Erscheinungen. Später Auftreten von frischen Erythemen, gleichzeitig Diarrhöe und Decubitus. Kräfteverfall, Kollaps, Exitus.

Diese Beispiele scheinen mir zur Genüge zu beweisen, daß solche Fälle, welche ich als Exanthema mercuriale complicatum sive infectum bezeichne, seit längerer Zeit beobachtet worden sind, und daß die Beschreibungen sehr oft auf eine Hautinfektion mit Eiterung, Abscessen und Furunkeln oder auch auf eine septische Allgemeininfektion mit Degeneration innerer Organe deuten. Die Literatur liefert also eine gute Stütze für meine Einteilung der mercuriellen Dermatosen in eine



einfache Form (Exanthema mercuriale simplex) und eine Form, kompliziert durch eine Infektion (Exanthema mercuriale infectum sive complicatum).

Fragen wir uns nun zum Schlusse, ob wir etwas darüber wissen können, in welcher Weise das Quecksilber diese Hautveränderungen hervorruft, so will ich versuchen, diejenigen Schlüsse darzulegen, welche sich aus meinen histologischen Bildern ziehen lassen.

Da die primären Veränderungen, wie ich immer wieder betont habe, in einer Dilatation der kleinen Gefäße bestehen, ohne irgend welche Veränderungen des benachbarten Gewebes, so muß man die Ursache dieser Dilatazion in der Einwirkung des Quecksilbers auf die Gefäßnerven suchen. Seit *Claude Bernard* wissen wir, daß durch eine Sympathicuslähmung Gefäßdilatationen entstehen können. Die Annahme, daß das Quecksilber durch Einwirkung auf die sympathischen Ganglien eine solche Erweiterung hervorrufen kann, mag wohl als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden können. Daß ferner eine Sympathicuslähmung auch eine vermehrte Transsudation aus den Gefäßen begünstigen kann, scheint mir ebenfalls sehr wahrscheinlich oder wenigstens möglich. Eine vermehrte Transsudation nimmt ja unter anderen Formen auch das Bild einer Urticaria an. Da Urticaria durch verschiedene Vergiftungen oder durch Resorption giftiger Darmgase entstehen kann, ist wohl anzunehmen, daß ebenso auch das Quecksilber infolge seiner Einwirkung auf die sympathischen Ganglien diese Transsudatausscheidung (diese lymphatische Reaktion) erzeugen kann.

Ist diese Annahme, daß *die toxische Wirkung des Quecksilbers durch Sympathicuslähmung eine Gefäßdilatation mit Ödembildung hervorruft*, richtig, so lassen sich dann die anderen Veränderungen sehr plausibel aus dieser Prämisse herleiten. Die erste Gewebsveränderung, welche auch *Hoffmann* hervorhebt, *die Vergrößerung und Vermehrung der Capillarendothelien,* scheint eine Folge des vermehrten Blutzuflusses zu sein, denn man sieht diese Veränderung nur in den erweiterten Gefäßen. Ob sie auf den vermehrten Blutzufluß an und für sich oder auf eine Veränderung des Blutdruckes in den erweiterten Gefäßen zurückzuführen ist oder auf eine durch den größeren Blutzufluß und die vermehrte Transsudation eines quecksilberhaltigen Blutplasmas verstärkte Quecksilberwirkung, möchte ich unentschieden lassen. Ich begnüge mich damit feststellen zu können, daß *diese Endothelienproliferation sich unmittelbar nach den Gefäßerweiterungen entwickelt.*

Die nächste Veränderung, die danach auftritt, ist die *Proliferation der Perithelien.* Diese findet, wie ich oben beschrieben habe (siehe



Abb. 6 und 8), in konzentrischen Ringen um das Blutgefäß statt, und zwischen diesen Ringen sieht man ziemlich große Räume, welche durch das Transsudat ausgedehnte perivasculäre Lymphräume darstellen. Es scheint mir deshalb, daß auf die Perithelien ähnliche kausale Momente einwirken, wie sie eben bezüglich der Gefäßendothelien beschrieben worden, und zwar können wir uns, wie in den Gefäßen dreierlei Ursachen denken, entweder verbesserte Ernährungsverhältnisse infolge Anhäufung von transsudiertem Blutplasma oder Reizung durch das in diesem Transsudat enthaltene Quecksilber oder endlich die Druckveränderung. Welches von diesen Momenten oder ob vielleicht noch andere, die ich nicht berücksichtigt habe, als Ursachen wirksam sind, auf diese Frage möchte ich nicht eingehen, ich will nur festhalten, *daß die Perithelienproliferation in irgendeiner Weise als eine Folge der vermehrten Blutplasmatranssudation in die perivasculären Lymphräume und deren Erweiterungen auftritt.*

Wenn dem so ist, so muß man auch ähnliche proliferierende Prozesse im Bindegewebe sehen, wenn die Transsudation von den perivasculären Lymphräumen in die Bindegewebsspalten fortschreitet. Auf diese Weise scheinen mir *die Proliferationsprozesse sowohl im Rete Malpighii wie im Bindegewebe der Cutis als eine Folge des mercuriellen Ödems natürlich erklärt werden zu können.* Zwar ist diese Proliferation im Bindegewebe beträchtlich geringer als die perivasculäre Proliferation, welche — wie besonders *Hoffmann*[117]) beschreibt — eine bedeutende Stärke erreichen kann, aber gerade unter der besprochenen Annahme ist dies ganz erklärlich, da auch das Ödem im Bindegewebe immer beträchtlich geringer ist.

Von den verschiedenen Zellarten, den eosinophilen Zellen, den mehr oder weniger ausgebildeten Plasmazellen und drittens den Mastzellen, scheint besonders das Auftreten der letzteren sehr erklärlich, da sie auch bei anderen ödematösen Hautveränderungen, die nicht zu schnell zurückgehen, z. B. bei länger bestehender Urticaria immer auftreten und deshalb als eine Folge des Ödems in den Geweben angesehen werden können. Daß die eosinophilen Zellen gleichzeitig mit der vermehrten Transsudation aus den dilatierten Gefäßen, wo sie regelmäßig vorhanden sind, emigrieren können, ist als selbstverständlich anzunehmen. Den supponierten doppelten Ursprung dieser Zellen habe ich oben besprochen. Über die Bedingungen des Auftretens der Plasmazellen wissen wir eigentlich nichts. Sie kommen bei einer Menge von verschiedenen Prozessen vor und es ist deshalb nichts Eigentümliches, wenn man hier Vorstufen oder bereits entwickeltere Plasmazellen findet.

Wenn ferner das Ödem so reichlich ist und so lange bestanden hat, daß es nicht nur das Bindegewebe der Cutis und die Reteschicht durchtränkt, sondern auch die Hornschicht allmählich bis zur Oberfläche durch-



dringt, so müssen die Bakterien, welche hier vegetieren durch die hinzugetretene eiweißhaltige Ödemflüssigkeit ein viel besseres Nahrungssubstrat bekommen. Daß hierdurch in manchen Fällen eine stärkere Entwicklung der Hautbakterien und vielleicht auch eine Erhöhung ihrer Virulenz bedingt wird, scheint mir ganz natürlich. Welche Fälle sind es also, wo eine solche Bakterienwucherung stattfindet? Da die Durchfeuchtung der Hornschicht natürlich eine gewisse Zeit in Anspruch nimmt, so müssen alle in sehr kurzer Zeit ablaufenden Fälle von dieser Bakterienwucherung ausgeschlossen sein. Tatsächlich habe ich in allen kurzverlaufenden Fällen von nur einigen Tagen weder klinisch noch histologisch Anzeichen einer stärkeren Bakterienentwicklung sehen können. Ich habe auch einige Fälle von etwas längerer Dauer — 14 bis 28 Tage — welche ebenfalls keine Bakterienentwicklung zeigen. Es muß deshalb noch ein anderes Moment außer der Länge der Zeit mitspielen, und ein solches muß selbstverständlich die Menge der transsudierten Ödemflüssigkeit sein. Nicht alle Fälle lassen dieselben Menge Blutplasma transsudieren. Überhaupt müssen Gefäßerweiterung und Transsudation einander nicht ganz proportional sein, was ich schon oben (S. 380) besprochen habe, denn das Quecksilber kann natürlich das sympathische Nervensystem bei verschiedenen Individuen in verschiedener Weise angreifen. Diejenigen Fälle, bei welchen eine starke Transsudation während einer nicht zu kurzen Zeit anhält, müssen wir uns demnach als geeignet für diese Bakterienwucherung vorstellen. Doch kommt ohne Zweifel noch ein drittes Moment hinzu. Nicht alle verschiedenen Bakterienarten können durch die Ödemflüssigkeit in derselben Weise in ihrer Entwicklung befördert werden. Für manche Arten ist diese Durchtränkung der Hornschicht ohne Zweifel ein stärkerer Anstoß als für andere, weshalb auch die Zusammensetzung der Hautflora für das Ausmaß ihrer Entwicklung maßgebend sein muß.

Die *Wirkung* dieser Bakterienwucherung ist ferner in verschiedenen Fällen sehr verschieden. Je nach der Art und der Virulenz der sich entwickelnden Bakterien können die sekundär auftretenden Hautveränderungen verschiedene Bilder annehmen, wie das eines Erysipels, eines Ekzems, einer Pyodermie in verschiedenen Formen usw. oder selbst das nekrotischer oder brandiger Veränderungen gewisser Stellen. Schließlich kann die Infektion in gewissen Fällen in den Kreislauf übergehen und eine Allgemeininfektion hervorrufen. Dies habe ich oben mehrfach auseinandergesetzt und finde es unnötig, nochmals darauf einzugehen. Ebenso habe ich erwähnt, wie diese schweren und lange dauernden Formen der merkuriellen Dermatosen in früheren Zeiten bekannt und beschrieben waren.

Meine histologischen Untersuchungen haben mich also bezüglich der Pathogenese des merkuriellen Exanthems zu der Ansicht geführt,



daß Quecksilberwirkung — durch Sympathicuslähmung oder vielleicht auf andere Weise — zuerst Gefäßerweiterungen mit Ödembildung und Zellenvermehrung hervorruft, und daß die hinzutretende Bakterienentwicklung später entzündliche Veränderungen von wechselndem Aussehen hervorrufen, je nach den Bakterienarten, die sich entwickelt haben. Diese Ansicht ist nun auch in bester Übereinstimmung mit meinen klinischen Beobachtungen und Experimenten an Tieren. Wie verhalten sich aber die bisherigen Angaben in der Literatur zu dieser Auffassung? Finden sich frühere Aussprüche in ähnlichem oder entgegengesetztem Sinn über diese Frage?

Die erste Äußerung, die ich über die Pathogenese der merkuriellen Dermatose gefunden habe, stammt von *E. Lesser*[145]) aus dem Jahre 1888. Nach Beschreibung eines Falles von Quecksilbererythem infolge einer Kalomelinjektion, sucht er die Hautveränderungen zu erklären und geht (S. 266) „auf die Ursachen der Arzneiexantheme im allgemeinen“ ein. Er setzt dann fort: „Wenn wir berücksichtigen, daß die große Mehrzahl der Arzneiexantheme unter Ausschlagsformen auftritt, die wir durch Störungen der Gefäßinnervation erklären können, nämlich unter dem Bilde von Erythemen, Quaddeleruptionen, diffusen und serösen Durchtränkungen, Bläschen- und Blasenbildungen und von Blutungen, so ist die wohl auch von der Mehrzahl der Autoren geteilte Ansicht gerechtfertigt, daß es sich bei den Arzneiexanthemen um *Störungen der vasomotorischen Nerven*, und zwar wahrscheinlich der Zentralorgane, durch das im Blute zirkulierende Medikament handelt.

Diese eigentümliche Wirkung auf die Gefäßnerven, welche die verschiedenen Medikamente bei den prädisponierten Individuen ausüben, kann nun — ich möchte diese Ansicht zunächst nur als Hypothese aufgefaßt wissen — auch *lokal, durch direkte Applikation* und Eindringen des Medikamentes in die Haut zur Entfaltung kommen, und der vergleichsweise stärkeren Konzentration, in welcher das Mittel in diesen Fällen zur Wirkung gelangt, entspricht auch der stärkere Effekt. Es ist dieser Vorgang nicht ohne Analogien, und ich erinnere hier nur an die Erweiterung der Pupille bei interner Atropinaufnahme und bei Einträufelung in den Conjunctivalsack.“ Er erwähnt dann einige Experimente mit Jodkaliumlösung, die ihm aber nicht glückten, und fügt abschließend hinzu: „Dieses negative Resultat beweist natürlich nichts gegen meine oben ausgesprochene Vermutung, daß Arzneiexantheme *sowohl durch zentrale wie durch lokale Einwirkung* entstehen können. Jedenfalls für die Quecksilbererytheme glaube ich, daß das Nebeneinanderbestehen beider Entstehungsarten durch den zuerst angeführten Fall bewiesen ist.“

Diese 1888 ausgesprochene Ansicht *Lessers* stimmt vollkommen mit meinen histologischen Untersuchungen überein. Doch kann ich aus diesen nicht entscheiden, ob die Gefäßerweiterungen auf zentraler oder peripherer Einwirkung auf das Sympathicusnervensystem beruhen. Die von *Lesser* „als Hypothese“ ausgesprochene Ansicht ist wohl nicht bewiesen, scheint mir aber sehr wahrscheinlich.

Im Jahre 1895 spricht sich *Rosenthal*[191]) bezüglich der Pathogenese folgenderweise (S. 525) aus: „Suchen wir nun dem ursächlichen Moment für die Entstehung derartiger Ausschlagsformen näher zu treten, so muß als Causa efficiens eine Beeinflussung des vasomotorischen Nervenapparates betrachtet werden. Man muß annehmen, daß, wie *L. Lewin* schon ausgeführt hat, das Quecksilber als solches, respektive die Produkte, welche dasselbe in der Haut erzeugt, oder die Veränderung,

welche es daselbst erleidet, auf chemischem Wege einen Einfluß auf dieses System ausübt. Die Verschiedenheit in der Intensität, der Ausbreitung und der Dauer beruht auf dem physiologischen Unterschied in den Funktionen der Nervenzentren und der Nervenendigungen, die Differenzen in der Art der einzelnen Efflorescenzen auf dem verschiedenen Grad der Resistenzfähigkeit und des Verhaltens der anatomischen Elemente der Haut. Muß man sich mithin die örtlichen Erscheinungen in der Weise erklären, daß das Quecksilber als solches resp. seine Produkte auf die peripherischen in den Gefäßwandungen liegenden Ganglien eine lokale Wirkung ausübt, so kann man die Exantheme, die an den nicht mit Quecksilber direkt in Berührung gekommenen Stellen auftreten, entweder auf das Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata resp. die untergeordneten Zentren im Grau des Rückenmarks, welche als solche die Nervenendapparate beeinflussen, oder auf einen reflektorischen Akt, durch welchen die lokal hervorgerufenen Erscheinungen an anderen Stellen in gleicher Weise hervorgebracht werden, zurückzuführen. Es erscheint aber, wenn das Exanthem nicht universell ist, einfacher, sich die Entstehungsart so vorzustellen, daß man annimmt, daß dieselbe Schädlichkeit, die lokal die beobachteten Folgeerscheinungen hervorgerufen hat, durch die Blutbahn auf andere Teile „übertragen wird und dort gleiche Veränderungen erzeugt". Die Übereinstimmung mit der Anischt *Lessers* ist ziemlich deutlich, wenn auch *Rosenthal* eine lokale Einwirkung direkt durch das im Blute kreisende Quecksilber annimmt.

Im Gegensatz zu diesen beiden Ansichten glaubt *Tomasczewski*[225]) (l. c. S. 465), daß wir in den Zellen der Gewebe oder der Gefäßwände (oder in beiden) den Angriffspunkt für die Wirkung des Quecksilbers zu suchen haben, oder wie er sich unmittelbar darnach ausdrückt: „Organidiosynkrasie ist also im letzten Grunde Idiosynkrasie der ein Organ zusammensetzenden Zellen, zum mindesten eines Teiles derselben." Es scheint mir jedoch, daß eine solche Ansicht unvereinbar ist mit den histologischen Veränderungen der merkuriellen Dermatose, denn man müßte die ersten Veränderungen in diesem Falle in den Gewebszellen oder Gefäßwandzellen (oder in beiden) konstatieren können. Die ersten Veränderungen bestehen aber im Gegenteil in einer Dilatation der Gefäße, wie ich immer wieder betont habe, und *die Gewebsveränderungen kommen erst später.*

In Übereinstimmung mit den Ansichten *Lessers* und *Rosenthals* und im Gegensatz zu der Ansicht *Tomasczewskis* sprechen meine histologischen Untersuchungen für die Auffassung, daß **die merkurielle Idiosynkrasie ihren Sitz in den sympathischen Nerven und ihren Ganglienzellen hat, und zwar in denjenigen Zellen, die zu einem gewissen Organ gehören, entweder zentral oder peripher oder an beiden Stellen,** da die Idiosynkrasie niemals im ganzen Körper, sondern nur in einem Organ oder sogar nur in einem Teile desselben lokalisiert ist.

Die Ansicht, daß es gewisse Teile des sympathischen Nervensystems sind, welche die Angriffspunkte für die Quecksilberwirkung auf die Haut und mehrere andere Organe darstellen, findet ferner Stütze in den Untersuchungen *von Merings*[159]), der eine deletäre Wirkung des Quecksilbers auf die vasomotorischen Apparate experimentell nachgewiesen hat.



Ehe ich diese meine Darstellung abschließe, möchte ich betonen, daß meine Untersuchungen außer ihrer Bedeutung für die Erklärung der mercuriellen Dermatosen auch eine mehr allgemeine Bedeutung für die Pathologie besitzen können. Es scheint mir nämlich wichtig, daß nach meinen Untersuchungen zu einem bestimmten Zeitpunkt *eine Bakterienwirkung mit schweren, ja sogar zum Tode führenden Folgen sich entwickeln kann, ohne daß eine Infektion von außen eingetreten ist.* Die Bakterien waren hier nämlich schon vorher an der Stelle, wo später ihre Wirkung auftrat, vorhanden, entwickelten sich aber erst bei dem gewissen Zeitpunkt infolge Eintretens der günstigen Veränderungen derart, daß sie pathogen wurden. Zwar ist es wohl bekannt, daß eine Infektion eine Zeitlang nach dem Eindringen der Erreger im Körper latent bleiben kann, um erst nach einer Herabsetzung der Körperkräfte zum Ausbruch zu kommen, aber hier liegt die Sache doch anders, denn hier ist überhaupt keine Infektion eingetreten, sondern die Bakterien lebten an der Hautoberfläche, ohne das Gewebe zu schädigen, und durch gewisse Veränderungen kam es zu einer Entwicklung dieser Bakterien, wodurch sie für das benachbarte Gewebe pathogen wurden und sogar eine Allgemeininfektion verursachen konnten.

Es scheint mir infolgedessen möglich, daß manche bis jetzt nicht erklärte, krankhafte Veränderungen im Körper vielleicht eine ähnliche Pathogenese haben könnten, nämlich Bakterienwirkung im Gefolge von Gefäßerweiterungen, die ihrerseits durch Sympathicusschädigung hervorgerufen sind. Da viele Schleimhaute eine reichliche Bakterienflora haben, so könnte z. B. ein Katarrh derselben in ähnlicher Weise, wie es oben beschrieben ist, durch eine Sympathikuseinwirkung entstehen. Ebenso könnte eine nicht medikamentöse Hautentzündung entstehen, denn die nötige Sympathicuswirkung kann ohne Zweifel nicht nur durch ein Arzneimittel, sondern auch durch viele andere Substanzen und in verschiedener anderer Weise zustande kommen.

Zum Schlusse möchte ich die Frage berühren, ob man auf diese Pathogenese der mercuriellen Dermatose eine rationelle Therapie aufbauen kann. Es sind hauptsächlich zwei Veränderungen, welche schwere Folgen haben können, nämlich die Gefäßerweiterungen und die Bakterienentwicklung, und gegen diese muß deshalb die Behandlung besonders gerichtet sein. Außerdem muß man rationeller Weise versuchen, das Quecksilber so rasch wie möglich aus dem Körper zu entfernen. Ich suche also in meiner Therapie drei verschiedene Ziele zu erreichen:

1. Die Ausscheidung des Quecksilbers möglichst zu befördern,



2. den Gefäßerweiterungen in der Haut entgegenzuwirken und
3. die Bakterienentwicklung in der Haut zu verhindern.

Betreffs dieser drei Momente möchte ich noch folgendes hinzufügen:

1. Die Ausscheidung des Quecksilbers hängt wohl im wesentlichen von dem Zustand der Nieren ab, kann jedoch mehr oder weniger durch die bekannten Mittel, welche die Herz- und Nierentätigkeit steigern, befördert werden.

2. Wenn die Gefäßerweiterungen auf Sympathicuslähmung beruhen, wie ich angenommen habe, so sollten wir sie surch sympathicusreizende Mittel bekämpfen können. Von solchen Mitteln habe ich besonders Adrenalin und Suprarenin versucht. Über diese Versuche ist in meiner Kasuistik nicht ausführlich berichtet, weil dies zu weit führen würde. Die Adrenalininjektionen habe ich sowohl in älteren wie in frischeren Fällen und auch prophylaktisch gegeben. Die Resultate sind nicht ermutigend, trotzdem die Haut nach den Injektionen oft in hohem Grade abgeblaßt war. Dieses negative Resultat kann — wie mir scheint— vielleicht darauf beruhen, daß Adrenalin ein peripher angreifendes Sympathicusmittel ist, während das Quecksilber die Gefäßerweiterung durch zentrale Sympathicuswirkung verursachen könnte, was wir doch nicht wissen. Oder man kann sich denken, daß die Gefäßverengerungen der Adrenalinwirkung von einer Reaktion mit vermindertem Tonus gefolgt wird, wodurch die Quecksilberwirkung später sogar unterstützt werden würde.

Einigemale schienen doch die Adrenalininjektionen eine gute therapeutische Wirkung gehabt zu haben, nämlich in 2 Fällen, welche die erste Adrenalininjektion schon wenige Stunden nach dem Auftreten der erythematösen Flecken bekamen. Die Haut blaßte hier ganz ab, und nach Wiedererscheinen der natürlichen Hautfarbe waren auch die Flecken nicht so rot wie früher und gingen bald zurück. Da solche Erytheme aber auch sonst sehr schnell (binnen 24 Stunden) zurückgehen können, kann man nicht sicher sein, daß der kurze Verlauf in diesen Fällen eine Adrenalinwirkung war. Ich kann *deshalb die Adrenalinbehandlung vielleicht im allerersten Anfangsstadium des Quecksilbererythems empfehlen, ansonsten habe ich keine Gründe gefunden, dieselbe bei Quecksilberdermatose zu verwenden.*

Ebenso habe ich das Atropin in vielen Fällen versucht, mit demselben negativen Resultat wie beim Adrenalin.

Dagegen scheinen mir Digitalis, Coffein und Campher dieses Leiden günstig zu beeinflussen. Doch ist es mir nicht möglich zu entscheiden, ob der Erfolg bei diesen Mitteln durch herzstimulierende oder gefäßverengende Wirkung bedingt ist.

3. Sehr wichtig — ich möchte sogar sagen das Wichtigste bei dieser Behandlung — ist es, die Bakterienentwicklung in der Haut zu verhin-

dern. Denn diese Entwicklung ruft alle Gefahren der mercuriellen Dermatose hervor; ohne sie ist das Leiden gefahrlos und verschwindet, sobald das Quecksilber teilweise oder ganz aus dem Körper ausgeschieden ist, oder wenigstens eine gewisse Zeit danach. Man soll deshalb möglichst frühzeitig versuchen, die Haut so gut wie möglich zu desinfizieren. Dabei muß man aber jede Reizung der Haut vermeiden, denn durch eine Entzündung oder Reizung wird die Entwicklung der Bakterien befördert. Man muß deshalb solche hautdesinfizierende Mittel anwenden, welche keine Hautreizung erzeugen. Von diesen scheinen mir wieder diejenigen am geeignetsten, welche antiseptische Gase entwickeln, da diese Gase in die Hornschicht eindringen können. Es sind besonders zwei Mitte, welche mir sehr gute Dienste geleistet haben, nämlich Ichthyol und Pyroleum litanthracis, welche ich *gleich* bei Beginn der Hautveränderungen auf die erythematös veränderte Haut einpinsle. Manche Fälle scheinen am besten durch das Ichthyol, andere durch das Pyroleum litanthracis beeinflußt zu werden. Früher habe ich, wie aus den Krankengeschichten hervorgeht, statt der eben erwähnten Mittel das Liniment von *Caesar Boeck* angewandt, dessen Gehalt an Bleiwasser gleichfalls eine Hautdesinfektion zustandebringen kann, bin aber später mehr zu den beiden anderen Mitteln übergegangen und verwende das Liniment von *Boeck* nur, wenn die Haut sehr empfindlich ist und Ichthyol oder Pyroleum nicht verträgt. In Fällen, wo die Hautveränderungen schon in ein ekzematöses oder anderes entzündliches Stadium übergegangen sind, muß man natürliche mildere Mittel anwenden, wie Umschläge von halbprozentiger Resorcinlösung oder essigsaurer Tonerde, Höllensteinpinselungen usw., in anderen Stadien Salben oder Öle mit Salicylsäure und anderen hautantiseptischen Mitteln, jeweils entsprechend den verschiedenen Veränderungen, welche die Haut erlitten hat.

Chronologisches Register derjenigen Autoren, die über merkurielle Dermatosen geschrieben haben.

1686	Bonet (Bonetus).	1812	Nicholson, J.	1825	Plumbe, S.
1719	Jussieu.	1814	Bateman, I.	1825	Schmalz, G.
1793	Bell, Benjamin.	1814	Horn, Ernst	1826	Esser, Carl Ludwig.
		1815	Frank, Joseph.	1827	Johnstone, J.
1804	Alley, George.	1815	Hreezyma.	1828	Bacot, John.
1804	Moriatry, A.	1817	Becker, Hermannus.	1828	Lagneau, L. V.
1805	Mc Mullin, Joannes.	1817	Kopp, Fr.	1829	Bacot, John.
1805	Spens, Thom.				
1807	Pearson, John.	1820	Crawford, Andrew.	1833	Cullerier et Ratier.
		1820	Grattan, R.	1835	Rayer.
1810	Alley, George.	1822	Hecker, A. Fr.	1835	Alexandre.
1811	Ramsay, A.	1823	Kahleis, Benjamin.	1837	Ascherson.
1812	Chisholm, C.	1823	Rambach, J. J.	1837	Dieterich,G.Ludvig.
1812	Frank, Joseph.	1823	Wendt, J. C.	1838	Briquet.



1838 Loewenhardt.

1847 Azum.
1847 Simon.
1848 Canstatt, Carl.

1850 Baron, C.
1850 Rapp, J. A.
1851 Brunslow.
1851 Durkee, S.
1856 Grabscheid, E.
1859 Marx, E.

1860 Auer.
1861 Kussmaul, Adolf.
1861 Overbeck, Robert.
1862 Bazin.
1865 Underwood, L. L.
1866 Marx, E.
1868 Ferrand.
1868 Blanchon.

1870 Eich.
1871 Kalbé, Louis.
1871 Meeres, Edv. E.
1873 Farquarhson, Rob.
1874 Bérenguier.
1875 Waegelin, Friedrich Wilhelm.
1877 Gwalter.
1878 Hallopeau.
1878 Watson.
1879 Behrend, G.
1879 Engelmann, Friedr.

1882 Lowe.
1882 Snell, Simeon.
1882 Stern, Emil.
1883 Wolff, A.
1884 Alexander.
1884 Dupré.
1884 Green, W. E.
1884 Reichel, Paul.
1885 Descroizilles.
1886 Brun, F.
1886 Gaucherand.
1886 Schumacher.
1886 Sommerbrodt, Jul.
1887 Blanc.
1887 Kreidmann.
1888 Du Mesnil.
1888 Lesser, Edm.
1888 Lesser, Edm.
1888 Lesser, Edm.
1888 Pignot, A.
1889 Dubreuilh.
1889 Guelpa.
1889 Klamman.
1889 Le Gendre, P.
1889 Spannochi, T.
1889 Touton, K.
1889 Wickham, L.

1890 Besnier, E.
1890 Flitner.
1890 Fox, Colcott.
1890 Jarnsoff.
1890 Robinson.
1890 Saint-Germain.
1890 Shepherd, F. T.
1890 Streffer, Paul.
1891 Buertzeff.
1891 Caspary.
1891 Morel-Lavallée.
1891 Morel-Lavallée.
1891 Mouflier.
1891 v. Petersen.
1891 Petrini.
1891 Ramally.
1892 Fournier, Alfred.
1892 Froloff, P. I.
1892 Ledermann.
1892 Lewin, G.
1892 Lewin, G.
1892 Morel-Lavallée
1893 Brouardel et Ogier.
1893 Ehrmann, S.
1893 Fournier, Alfred.
1893 Gastou.
1893 Herz.
1893 Schockeel.
1893 Staveley.
1894 Claessen.
1894 Roth.
1894 Sackur.
1894 Siredey.
1895 Allgeyer und Sprecher.
1895 Fordyce, John A.
1895 Friedheim.
1895 Galewsky, V.
1895 Jadassohn, J.
1895 Lewin, G.
1895 Neisser, A.
1895 Zysman.
1896 Beck, M.
1896 Du Castel.
1896 Endlitz.
1896 Fournier, Alfred.
1896 Fournier, Alfred.
1896 Herxheimer, Karl.
1896 Issersohn.
1896 Montgomery, Dougl. W.
1896 Oro, Mario.
1896 Szadek.
1897 Bossard, Gustav.
1897 Carieveaud, A.
1897 Courtade, J.
1897 Faierman.
1897 Lieven, A.
1897 Rosenblatt.
1897 Rosenthal, O.
1897 Taylor, G. G.
1897 Billard, G.
1897 Fisichella.
1898 Fournier, Alfred.
1898 Milian, G.
1898 Slepjan, Rebecka.
1899 Gaucher.
1899 Kaposi, M.

1900 Schulze, Bernh.
1900 Stark.
1901 Allgeyer, V.
1901 Arkin.
1901 Audry, Ch. et Laurent.
1901 Berliner, Alfred.
1901 Callomon, Fritz.
1901 Hirschfeld, Hans.
1901 Leven, Leonard.
1901 Patoir.
1902 Baer, K.
1902 Ehrmann, S.
1902 Grön, Fredr.
1902 Hoffmann, E.
1902 Holmes, Lavrence E.
1902 Neubeck.
1902 Thimm, P.
1902 Fanelli, da Laiano.
1904 Joseph, Max.
1905 Jadassohn, J.
1905 Sugyen, E. J.
1905 Fränckel.

1906 Gaucher.
1906 Riehl.
1906 Selenew.
1907 Bonnet.
1907 Bruhns.
1907 Crippa, J. F. und Feichtinger, F.
1907 Lindenhaim, Hans.
1907 Suchy, Siegfried.
1908 Emery et Lacapere.
1908 Stein.
1909 Füsész-Napzrárad, Jenõ.
1909 Loygue, G.
1910 Feuerhake, Ernst.
1910 Kreibich, C.
1910 Tissier et Corpechot.
1911 Burnaud.
1911 Juliusberg, Fritz.
1911 Shebunew.
1913 Jordan.
1914 Petrow.
1915 Sanz de Grado.
1916 Brandweiner.
1916 Neisser, A.
1916 Wechselmann.
1919 Sobinsky.
1920 Hermann.
1921 Almkvist.

Literatur.

[1]) *Alexander*, Ein Fall von akutem universellem Mercurialekzem. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **16**, 105. 1884. — [2]) *Alexandre*, Observation d'hydrargyrie. Journ. hebdom. de méd. Paris 1836, Nr. 4, Janv. 24.; Gaz. des hôpitaux, Paris **9**, 46. 1835. — [3]) *Alley, George*, An essay on a peculiar eruptive disease arising from the exhibition of mercury. Dublin 1804, 8°, VI, S. 80. — [4]) *Alley, George*, Observations on the Hydrargyria, or that vesicular disease arising from the exhibition of mercury. London 1810, 8°. — [5]) *Allgeyer, V.*, Esantema roseoliforme da iniezioni di salicilito e protocloruro di mercurio. Rif. med. 1901, Nr. 20. Ref.: Eruption roséoliforme consécutive à des injections de salicylate et de protochlorure de mercure. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1901, S. 897. — [6]) *Allgeyer* und *Sprecher*, Ein Fall von Quecksilberintoxication mit Scharlacherythem nach hochdosierter Sublimatinjektion. Dtsch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 38, S. 636. — [7]) *Almkvist, Johan*, Beiträge zur Kenntnis der Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **58**. 1901. — [8]) *Almkvist, Johan*, Experimentelle Studien über die Lokalisation des Quecksilbers bei Quecksilbervergiftung. Nord. med. Arch. 1903, Abt. II, H. 2. — [9]) *Almkvist, Johan*, Über die Pathogenese der mercuriellen Colitis und Stomatitis. Dermatol. Zeitschr. **13**, 827. 1906. — [10]) *Almkvist, Johan*, Weitere Untersuchungen über die Pathogenese der merkuriellen Colitis und Stomatitis. Dermatol. Zeitschr. **19**, 949. 1912. — [11]) *Almkvist, Johan*, Über die Behandlung der merkuriellen Stomatitis mit Salvarsan. Nord. med. Arch. 1914, Abt. II, Nr. 27. — [12]) *Almkvist, Johan*, Über die primären Ursprungsstellen und die sekundäre Ausbreitung der mercuriellen ulcerösen Stomatitis. Dermatol. Zeitschr. **23**. 1916. — [13]) *Almkvist, Johan*, Die experimentelle Quecksilberstomatitis des Kaninchens. Dermatol. Zeitschr. **24**, 1. 1917. — [14]) *Almkvist, Johan*, Beiträge zur Kenntnis der Ausscheidung des Quecksilbers besonders durch den Magendarmkanal. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **82**, 221. 1917. — [15]) *Almkvist, Johan*, Über die Pathogenese des mercuriellen Speichelflusses und Durchfalls. Dermatol. Zeitschr. 1918. — [16]) *Almkvist, Johan*, Welche Rolle spielen Quecksilber und Bakterien in der Pathogenese der mercuriellen ulcerösen Stomatitis und Colitis. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **127**. 1920. Übersetzt in Englisch: Acta derm.-ven. **1**, 312. 1920. — [17]) *Almkvist, Johan*, Beobachtungen über die Ursachen der verschiedenen Lokalisation der syphilitischen Exantheme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **123**, 207. 1916. — [18]) *Arkin*, Wratsch 1901, Nr. 28. Ref.: Ein Fall von diffuser Dermatitis nach Hg-Einreibungen. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **34**, 42. 1902. — [19]) *Ascherson*, Idiosynkrasie gegen Quecksilber. Wochenschr. f. d. ges. Heilkunde, Berlin 1837, Nr. 51. Schmidts Jahrbücher **19**, 41. — [20]) *Andry, Ch.* und *Laurent*, Zona survenu au cours d'une hydrargyride. Ann. de



dermatol. et de syphiligr. 1901, S. 178. — [21]) *Auer*, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1860, Nr. 43; Ref. *Kussmaul*, S. 308, *Bossard*, S. 75. — [22]) *Azum*, Comparer les effets du mercure sur l'homme sain avec ceux que produit la syphilis. Thèse de Paris 1844, Nr. 170. — [23]) *Bacot, John*, Essays on syphilis. London med. Gaz. 1828, Vol. III, S. 33, 97, 161, 353, 481, 545, 673, 737, 769, 801; June/Dec. — [24]) *Bacot, John*, A treatise on syphilis. London 1829. — [25]) *Baer, K.*, Über Behandlung der Syphilis mit Asterol. Wien. med. Wochenschr. 1902, Nr. 32. S. 1534. — [26]) *Baron, C.*, Observations d'hydrargyrie chez les enfants. Gaz. méd. de Paris 1850, Nr. 2. u. 4; Über die Hydrargyrie oder das Mercurialexanthem bei Kindern. Journ. f. Kinderkrankh. Erlangen 1850, XV, S. 1—8. Prager Vierteljahrsschr. **27**. 1850, Nr. 3. — [27]) *Bateman, T.*, On the erythema mercuriale. The med. chirurg. transactions. London 1814, Vol. V. Med.-chirurg. Zeitg. **2**, 13. 1816. — [28]) *Bazin*, Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées artificielles. Paris 1862, S. 110 u. 197. — [29]) *Beck, M.*, Drei Fälle von schwerem Exanthem nach Quecksilbereinreibungen. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 7, S. 153; Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **47**, 442. 1899. Über Quecksilberexantheme. Charité-Ann. 1895, Jahrg. XX, S. 587—594. — [30]) *Becker, Hermannus*, De erysipelate mercuriali. Inaug.-Diss.. Duisburg 1817. — [31]) *Behrend, G.*, Zur allgemeinen Diagnose der Arzneiausschläge. Berl. klin. Wochenschr. 1879, S. 214. — [32]) *Bell, Benjamin*, A treatise on gonorrhoea virulenta and lues venerea. Edinburgh 1793, Vol. II, S. 288. — [33]) *Bérenguier*, Des éruptions provoqués par l'ingestion des médicaments. Paris 1874, S. 58. — [34]) *Berliner, Alfred*, Über schwere Formen von Mercurialexanthemen. Dermatol. Zeitschr. **8**, 13. 1901. — [35]) *Besnier, E.*, Pathogénie des érythemes. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1890, S. I (voir pages 18—20). — [36]) *Billard, G.*, Hydrargyrie cutanée d'origine interne. Arch. méd. de Toulouse 1898, S. 339—344. Ref.: Quecksilberexanthem nach internem Gebrauch von Quecksilbersalzen. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **29**, 579. 1899. — [37]) *Blanc*, Observation d'érytheme mercuriel scarlatiniforme. Province méd. Lyon 1887, II, S. 393—396. — [38]) *Blanchon*, C., De l'intoxication mercurielle. Thèse de Paris 1868, Nr. 299.— [39]) *Bonet* (Bonetus), Medicinae septentrionalis collatitia. Genev. 1686, **2**, 384—386. — [40]) *Bonnet*, Lyon méd. 1906, Nr. 37. Ref.: Quecksilberexanthem in Form eines Erythema circinatum et iris. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **44**, 645. 1907. — [41]) *Bossard, Gustav*, Über seltene Formen der Quecksilbervergiftung. Dermatol. Zeitschr. **4**, 50. 1897. — [42]) *Brandweiner*, Quecksilber- oder Salvarsandermatitis. Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 10. — [43]) *Briquet*, Mémoire sur l'emploi des topiques mercuriels dans le traitement des éruptions varioleuses. Arch. gén. de méd., Octobre 1838. — [44]) *Brouardel* und *Ogier*, Empoissement par le sulfocyanure de mercure. Ann. d'hyg. publ. 3e Série, T. XXIX, 1893, S. 352. — [45]) *Bruck*, Annales de la Policlinique de Bordeaux, **1**, Nr. 1, S. 48. — [46]) *Bruhns*, Tödlich verlaufende Quecksilberintoxikation. Berl. dermatol. Ges. 14. V. 1907. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. **44**, 625. 1907. — [47]) *Brun, F.*, Des accidents imputables à l'emploi chirurgical des antiseptiques. Thèse agrég. Paris 1886. — [48]) *Brunslow*, Preuß. Vereins-Ztg. 1851, Nr. 21. Ref.: Schmidts Jahrb. **71**, 307. 1851. — [49]) *Buertzeff*, Meditzinskea Pribaolen usw. Maj 1891. Ref.: The Brit. journ. of dermatol. 1891, dec. S. 396 und Dermatol. Zeitschr. **4**, 56. 1897 und Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 501. — [50]) *Burnaud*, Rev. Suisse m. 1911, Nr. 5. Ref.: Ein Fall von merkurieller Idiosynkrasie. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **54**, 358. 1912. — [51]) *Callomon, Fritz*, Beobachtungen an Quecksilber-Exanthemen. Dermatol. Zeitschr. **8**, 407. 1901. — [52]) *Canstatt, Carl*, Über Hydrargyrosis. Klin. Rückblicke u. Abhandlungen. Erlangen u. Frankfurt a. M. 1848, H. 1, S. 91—102. — [53]) *Carieveaud, A.*, Note sur un cas d'érytheme hydrargyrique. Journ. de méd. de Bourdeaux **27**, 14—16. 1897. — [54]) *Caspary*, Zur Diagnose des Scharlachs. Verh. d. Dtsch. Dermatol. Ges., 3. Kongreß 1891, S. 371. — [55]) *Chis-*



holm, C., Are those diseases attributed to mercurial action on the system of the human body peculiarly exclusively generated by it? Edinburgh. med. and surg. yourn. **8**, 291—309. 1812. — [56]) *Claessen*, Über die Behandlung der Syphilis mit 50 proz. Ol. cinereum. Therap. Monatb. 1894, Oktober, S. 496. — [57]) *Courtade, J.*, Contribution à l'étude des hydrargyrics. Thèse de Toulouse, juillet 1897. Ref.: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1897, S. 1173. — [58]) *Crawford, Andrew*, Case of Eczema Rubrum with Remarks. Edinburgh med. and surg. journ. **16**, 37. 1820. — [59]) *Crippa, J. F.* und *Feichtinger, F.*, Ein Fall von tödlich verlaufender Quecksilberintoxikation. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 26, S. 1282. — [60]) *Cullerier* und *Ratier*, Dict. de médecine et de chirurgie pratiques, art. Mercure, **11**, 461. 1833. — [61]) *Descroizilles*, Eczéma hydrargyrique coincidant avec une stomatite de même nature et observé chez un jeune garçon à la suite des frictions faites avec l'ongent napolitain. France méd. Paris **1**, 447—451. 1885. — [62]) *Dieterich, G. Ludwig*, Die Mercurialkrankheit in allen ihren Formen. Leipzig 1837, S. 219—243 (Exanthemata, Hautausschläge). — [63]) *Dubreuilh*, Erythème hydrargyrique consécutif à l'usage interne du mercure. Ann. de la Policlin. de Bourdeaux **1**, 48—50. 1889. — [64]) *Du Castel*, Eruption généralisée chez un ouvrier employé aux désinfections. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 1081. — [65]) *Du Mesnil*, Zur Kasuistik der Quecksilberexantheme. Münch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 28, S. 465. — [66]) *Dupré*, De l'hydrargyrie. Thèse de Paris 1884, Nr. 82. — [67]) *Durkee, S.*, Eczema mercuriale. Americ Journ. of the med. sciences. Philadelphia 1851, N. S. **12**, 106—112. — [68]) *Ehrmann, S.*, Zur Kasuistik der irritativen Neuritis syphilitica periphericae. Wien. med. Wochenschr. 1893, Nr. 33 u. 34. — [69]) *Ehrmann, S.*, Toxische und infektiöse Erytheme chemischen und mikrobiotischen Ursprungs. *Mračeks* Handb. d. Hautkrankh., 4. Abt., Wien 1902, S. 648. — [70]) *Eich*, Die Behandlung der Syphilis mittelst intramuskulärer Injektionen von Quecksilbersalicylat. Therap. Monatsh. 1891, Aug. S. 425. — [71]) *Emery* und *Lacapere*, Ann. des malad. vénér. 1908, **3**, Fasc. 12. Ref.: Differentialdiagnose zwischen Erscheinungen der Syphilis und solchen merkurieller Intoxikation. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **48**, 326. 1909. — [72]) *Engelmann, Friedrich*, Fall von Erythema universale nach Gebrauch von Kalomel. Berl. klin. Wochenschr. 1879, Nr. 43, S. 647. — [73]) *Esser, Carl Ludwig*, Einige durch den Mißbrauch des Quecksilbers hervorgebrachte Krankheitsfälle. Graefes und Walthers Journ. Berlin 1826., **9**, 624—638. — [74]) *Eudlitz*, Dermatite exfoliatrice d'origine mercurielle à la suite de pansements au sublimé. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 883. — [75]) *Faierman*, L'hydrargyrie cutanée. Thèse de Paris (16 juillet 1897). Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1879, S. 901. — [76]) *Fanelli da Loiano*, Rif. med. 1902, Nr. 67. Ref.: Idiosynkrasie gegen Quecksilberpräparate. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **36**, 271. 1903. — [77]) *Farquharson, Rob.*, The action of mercury. Brit. med. journ. 1873, febr. 8, S. 136. Ref.: Jahresber. ü. d. Leistung u. Fortschr. i. d. ges. Med. (Virchow-Hirsch), **1**, 366. 1873. — [78]) *Faworsky, A. W.*, Vereinig. d. Nervenklin. d. Kais. Univers. Kasan, Sitzg. 20. Okt. 1898; Neurolog. Centralbl. 15. April 1900, S. 375. — [79]) *Ferrand*, Union med. 1868, Nr. 32, S. 401. — [80]) *Feuerhake, Ernst*, Über Quecksilberexantheme. Inaug.-Diss. Göttingen 1910. — [81]) *Fisichella*, Dermatite mercuriale maligna ad esita letale. Rif. med. 1897, S. 461. Ref.: Hydrargyrie maligne terminée par la mort. Ann. de dermatol. et de sypiligr. 1898, S. 395. — [82]) *Fleischmann, K.*, Tödliche Sublimatvergiftung nach einer zweimaligen Scheidenausspülung. Zentralbl. f. Gynäkol. 1886, Nr. 47, S. 766. — [83]) *Flitner*, Über das Auftreten von Erythema mercuriale bei subcutanen Injektionen von Hydrargyrum salicylicum. 4. Kongr. d. russ. Ges. f. Dermatol. u. Syph. Aug. 1890. Ref.: Virch.-Hirsch. Jahresbericht 1890, **2**, 635. — [84]) *Fardyce, John A.*, Erythema scarlatiniforme following the Application of mercurial ointment to the Pubis Region. Journ. of cut. and genito-uranary diseases 1895, **13**, 198.



[85]) *Fournier, Alfred*, Traitement de la syphilis. Paris, Rueff et Cie. 1893, S. 137—146 (Accidents cutanés — Hydrargyrie). — [86]) *Fournier, Alfred*, Un cas d'intolérance extraordinaire. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1892, S. 854. — [87]) *Fournier, Alfred*, Hydrargyrie de cause externe. Eruption scarlatiniforme sur le corps; éruption revetant à la face l'aspect de l'impetigo larvalis. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 272. — [88]) *Fournier, Alfred*, Sur un cas de dermatite exfoliante d'origine mercurielle. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 194. — [89]) *Fournier, Alfred*, Trois cas d'hydrargyrie. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 725—728. — [90]) *Fournier, Alfred*, Hydrargyrie purpurique. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1898, S. 564—566. — [91]) *Fox, Colcott*, Exanthemata medicinalia externa. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **11**, 245. 1890. — [92]) *Fränckel, Levy*, Journ. de pratic. 1906, Nr. 21. Ref.: Pemphigoides Erythem merkuriellen Ursprungs. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **43**, 720. 1906. — [93]) *Frank, Joseph*, Erythema mercuriale. Acta instit. clin. Caesar. Universit. Vilniensis, Lipsiae 1812, S. 22—29; Med. chirurg. Zeitung **1**, 369. 1814. — [94]) *Frank, Joseph*, Praxeos medic. univ. praecepta. Lipsiae 1815, Pars I, Vol. II, S. 177. — [95]) *Friedheim*, Einige Bemerkungen über Veränderungen der Haut nach Quecksilbergebrauch und ein Fall von Digitalisexanthem. Dtsch. med. Wochenschr. 1895, Nr. 11, S. 182. — [96]) *Froloff* (Proloff?), *P. I.*, Urticaria nach subcutanen Quecksilberinjektionen bei Syphilis. Med. Obozrainie, Moskwa **37**, 504—511. 1892. — [97]) *Füsesz-Napzràrad, Jeno*, Bud. Orv. Ujz. 1908. Ref.: Ein Fall von schwerer Quecksilbervergiftung. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **48**, 280. 1909. — [98]) *Galewsky, V.*, Diskussionsäußerung über sog. „mercurielle Exantheme". Verh. d. Deutsch. Ges. V. Kongr. 1895, S. 144—145 — [99]) *Gastou*, Hydrargyrie d'origine externe. Dermatite eczémateuse exfoliatrice mercurielle. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1893, S. 736—739. — [100]) *Gaucher*, Journ. de Praticieus 1899, Nr. 48. Ref.: Quecksilberintoxikation mit tödlichem Ausgang. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **30**, 401. 1900. — [101]) *Gaucher*, Hydrargyrie. La Syphilis, 1905, Vol. III, Fasc. 11 u. 1906, Vol. IV, Fasc. 5. Ref.: Monatsh. f. prakt. Dermatol. **42**, 100, **43**, 84. 1906. — [102]) *Gaucherand*, Des éryptions cutanées causées par l'administration interne de mercure. Thèse de Paris 1886. — [103]) *Grabscheid, E.*, De l'action physiologique et thérapeutique du mercure. Thèse de Montpellier 1857, No. 81. — [104]) *Grattan*, R., Case of gangrene occasioned by the use of mercury. Transactions of the Association of fellows and licentiates of the King's and Queen's College of Physicians in Ireland. Dublin 1820, **3**, 236—244. — [105]) *Green, W. E.*, Brit. med. Journ. **3**, V, S. 858. 1884. Ref.: Virch.-Hirsch. Jahresber. **1**, 363. 1884. — [106]) *Grön, Fredr.*, Om merkurielle exanthemer. Norskt Magazin för Laegevideskap 1902, Nr. 5, S. 555—581. Ref.: Dtsch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 24, S. 144. — [107]) *Guelpa*, Manifestation d'hydrargyrie simulant une éruption de variole. Journ. des mal. cut. et syph. Paris 1889—1890, **1**, 39—42. — [108]) *Gwalter*, Inaug.-Diss. Zürich 1877. Ref.: Bossard S. 80. — [109]) *Häggqvist, Gösta*, Bidrag till kännedomen om blodlymfkörtlarnas ställning. Svenska Läkaresällsk. handl. II, **43**, 688—700. 1917. — [110]) *Hallopeau*, Du mercure, action physiologique et thérapeutique. Thèse d'agrégation. Paris 1878, S. 108—112 (Action sur la peau. Un cas de hydrargyrie scarlatiniforme, S. 110). — [111]) *Hecker, A. Fr.*, Erythema mercuriale. Lexicon medicum theoretico-practicum reale. **3**. 1822. — [112]) *Hermann*, Die maligne Entartung von Salvarsan-Hg-Exanthemen (exfoliierende generalisierte Erythrodermie). Dermatol. Wochenschr. **70**, 401. 1920. — [113]) *Herxheimer, Karl*, Zur Technik der endermatischen Syphilisbehandlung. Therapeut. Monatsh. 1896, Febr., S. 77. — [114]) *Herz*, Über die Behandlung der Syphilis mit subcutanen Injektionen von Succimidquecksilber. Inaug.-Diss. Straßburg i. E. 1893. Ref.: Vollert, Therapeut. Monatsschr. 1894, November, S. 543. — [115]) *Herzog*, Zur Frage der Granulocytenbildung bei der Entzündung. Zentralbl. f. allg. Pathol. **31**, Nr. 18, S. 481—485. —



[116]) *Hirschfeld, Hans*, Ein Fall von Nagelerkrankungen nach gewerblicher Quecksilbervergiftung. Berl. klin. Wochenschr. 1901, Nr. 18. — [117]) *Hoffmann, E.*, Über Quecksilberdermatitis und die ihr zugrunde liegenden histologischen Veränderungen nebst Bemerkungen über die dabei beobachtete lokale und Bluteosinophilie. Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 908 u. 939. — [118]) *Holmes, Lawrence E.*, Phil. med. Journ. 15 nov. 1902. Ref.: Ein Fall von schwerer Dermatitis nach Mercurialsalbe. (Fall 2 Sublimatumschläge 1 : 2000.) Monatsh. f. prakt. Dermatol. **37**, 70. 1903. — [119]) *Horn, Ernst*, Die Mercurialrose. Horns Arch. 1915, H. 4 (Juli/Aug.), S. 662; New-England Journ. Boston 1814, Vol. III. April. — [120]) *Hreczyma*, De exanthemate mercuriali. Inaug.-Diss. Vilnae 1815. — [121]) *Issersohn*, Ein Fall von schwerer Quecksilberexanthem. Botkin Hospitalztg. 1896, Nr. 19. Ref.: Monatsh. f. prakt. Dermatol. **23**, II, 642. 1896. — [122]) *Jadassohn, J.*, Zur Kenntnis des medikamentösen Dermatosen. Verh. d. Dtsch. dermatol. Ges. V. Kongr. in Graz. 1895 S. 103—129. Diskussion S. 140—151. — [123]) *Jadassohn, J.*, Die Toxidermien. Dtsch. Klin. **10**, 2 Abt., S. 117—153. 1905. — [124]) *Jarusoff*, Urticaria nach Quecksilbergebrauch. Med. Obozrenii 1890. — [125]) *Johnstone, J.*, On the Lepra mercurialis. Transactions of the med. and physical society of Calcutta **3**, 281—294. 1827. — Neue Sammlung auserlesener Abhandlungen zum Gebrauche prakt. Ärzte, Leipzig 1829, **37**, 183—198. — [126]) *Jordan*, Dermatologia, **1**, März 1913, Nr. 4. Ref.: Über einen Fall von Dermatitis mercurialis kompliziert durch Vitiligo. Dermatol. Wochenschr. **57**, 813. 1913. — [127]) *Joseph, Max*, Über ungewöhnliche Entstehung eines Quecksilberexanthems. Dermatol. Zentralbl. Okt. 1904. — [128]) *Juliusberg, Fritz*, Ein Fall von schwerer Quecksilbervergiftung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **110**, 409. 1911. — [129]) *Jussieu*, Mémoires de l'Académie des sciences de Paris 1719. — [130]) *Kablé*, Observations d'hydrargyrie à la suite de frictions mercurielles. Thèse de Paris 1871. — [131]) *Kahleis, Benjamin*, Über die Mercurialrose (Erythema mercuriale). Hufelands Journal, Berlin 1823. **56**, H. 6, S. 49—68. Ref. bei Bossard. — [132]) *Kaposi, M.*, Fall von Erythema-toxicum-universale. — Tod. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **47**, 442. 1899. — [133]) *Klamman*, Sublimatexanthem nach Einspritzungen in den Zahn. Allg. med. Zentral-Zeit. 1889, S. 69. Ref.: Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **22**, 234 u. 240. 1890. — [134]) *Kobert, Rudolf*, Lehrbuch der Intoxikationen. Band II. Stuttgart 1906, S. 329. — [135]) *Kopp, Fr.*, De exanthematibus externum mercurialium usum sequentibus. Inaug.-Diss. Landishut 1817. — [136]) *Kreibich, C.*, Über lokale Unterempfindlichkeit der Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **103**, 133. 1910. — [137]) *Kreidmann*, Hydrargyrum-Erysipel. Allg. med. Zentral-Zeit. Berlin 1887, L. VI, S. 957. — [138]) *Kussmaul, Adolph*, Untersuchungen über den konstituionellen Mercurialismus. Würzburg 1861, S. 303—325 VIII. (Von den mercuriellen Hautleiden.) — [139]) *Lagneau, L. V.*, Traité des maladies syphilitiques. Paris 1828, 6e édit. t. II, S. 299 (Note). — [140]) *Lawrence*, Lond. med. Gaz. **5**, 742. — [141]) *Ledermann, Lewin, Bruck*, Verhandl. der Berl. dermatol. Vereinig. 3. V. 1892. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1892, S. 904—905. — [142]) *Le Gendre, P.*, Hydrargyrie local et exanthème scarlatiniforme par application excessive d'ongent napolitain belladoné sur les seins d'une nourrice. Revue prat. d'obstét. et d'hyiène de l'enfance. Paris 1889, II, S. 317—320. — [143]) *Lesser, Edm.*, Über Nebenwirkungen bei Injektionen unlöslicher Quecksilberverbindungen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **20**, 909. 1888. — [144]) *Lesser, Edm.*, Ein Fall von universellem Quecksilbererythem nach einer subcutanen Kalomelinjektion und über das Verhältnis zwischen den durch äußere Applikation und den durch interne Hg-Aufnahme entstandenen Ausschlägen. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **20**, 100. 1888. — [145]) *Lesser, Edm.*, Beiträge zur Lehre von den Arzneiexanthemen. Dtsch. med. Wochenschr. 1888, Nr. 14, S. 264. — [146]) *Leven, Leonhard*, Eine neue Form des Mercurialexanthems (squamöses, annulöses Mercurial-



exanthem). Monatsh. f. prakt. Dermatol. **32**, 558. 1901. — [147]) *Lewin, G.*, Demonstration eines Falles von Erythema mercuriale in der Berl. dermatol. Vereinigung. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **24**, 904. 1892. — [148]) *Lewin, G.*, Quecksilberexanthem. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **15**, 23. 1892. — [149]) *Lewin, G.*, Über den relativen Wert meiner subcutanen Sublimatinjektionskuren zu anderen Quecksilberkuren. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 12, 13 u. 14, S. 245, 281 u. 299. — [150]) *Lewin, L.*, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. Pharmakologisch-klinisches Handbuch. Berlin, August Hirschwald, 1899, S. 266—328 (Quecksilberverbindungen). — [151]) *Lieven, A.*, Kasuistischer Beitrag zur Lehre von den Mercurialkrankheiten. Monatsh. f. prakt. Dermatol. I, **24**, 302. 1897. — [152]) *Lindenheim, Hans*, Über eine Fieberreaktion im Anschluß an die erste Quecksilberapplikation im Frühstadium der Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 11. — [153]) *Loewenhardt*, Diagnostisch-praktische Abhandlungen aus dem Gebiete der Mediz. u. Chirurgie. T. 2, Prenzlau 1838. Ref.: Schmidts Jahrb. 1842, 3. Supplementbd., S. 447. — [154]) *Lowe*, Brit. med. journ. 1882, H. 11. — [155]) *Loygue, G.*, Press. méd. 1909, Nr. 30. Ref.: Syphilitische Injektion oder mercurielle Intoxikation? Monatsh. f. prakt. Dermatol. **49**, 193. 1909. — [156]) *Marx, E.*, Observation d'hydrargyrie. Journ. de méd. de Bordeaux 1859, 2e Sér., IV. S. 169—174. Ref. Schmidts Jahrb. **103**, 317. 1859. — [157]) *Marx, E.*, Hydrargyrie consécutive à l'emploi de frictions mercurielles. Mémoires de la soc. méd.-chir. des hôpitaux de Bourdeaux, **1**, 278—285. 1866. — [158]) *Meeres, Edw. E.*, Poisoning by the application of bichloride of mercury. Lancet 1871, Sept. 16, S. 413. Ref.: Jahresb. d. Leist. u. Fortschr. d. Ges. Med. (Virchow-Hirsch) 1871, VI. Jahrg. I, S. 315. — [159]) *von Mering*, Über die Wirkung des Quecksilbers auf den tierischen Organismus. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **13**. 86. 1880. — [160]) *Milian, G.*, Dermatite exfoliatrice généralisée par intoxication mercurielle d'origine digestive. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1898, S. 167. — [161]) *Mountgomery, Dougl. W.*, Eruptions from mercury. Transact. of the med. soc. of California **26**, 265—268. 1896; Americ. Med. News 1896, 21. XI. S. 574. — [162]) *Morel-Lavallée*, Eruptions pathogénétiques. Rev. de méd. **11**, 448. 1891. — [163]) *Morel-Lavallée*, Hydrargyrie ab ingestis. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1892, S. 851. — [164]) *Morel-Lavallée*, Des hydrargyries pathogénétiques, érythèmes polymorphes scarlatiniformes dus à l'usage interne de mercure. Rev. d. med. juin 1891, S. 499. Ref.: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1892, S. 227. — [165]) *Moriatry, A.*, Description of the mercurial Lepra. Duplin 1804. — [166]) *Mouflier*, Hydrargyrie à forme bulleuse. Union méd. et scienctif. du Nord-Est, 1891, déc. S. 377—379. — — [167]) *Mc Mullin, Joannes*, De erythemate mercuriali. Inaug.-Diss. Edinburgh 1805. — In etwas anderer Ordnung übersetzt als: Essay on Erythema Mercuriale or that Eruption, which sometimes occurs from the use of Mercury. Edinburgh med. and surg. journ. **2**, 25—27. 1806 oder Med.-chir. Ztg., Ergänzungsband 18, S. 132. — [168]) *Neisser, A.*, Über sogenannte „mercurielle Exantheme". V. Kongr. d. Dtsch. dermatol. Ges. 1895, S. 129—139. Diskussion S. 140—151. — [169]) *Neisser, A.*, Des eczémas dits mercuriels. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1896, S. 73. — [170]) *Neisser, A.*, Über die Verwechselung von Quecksilber- und Salvarsanexanthem. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 4. — [171]) *Neubeck*, Quecksilbervergiftung mit tödlichem Ausgang nach Einspritzung von Hydrargyrum salicylicum. Dermatol. Zeitschr. **9**, H. 4. 1902. — [172]) *Nicholson, J.*, Case of erythema mercuriale, accompanied by an affection of the cornea. Edinburgh med. and surg. journ. **8**, 39—41. 1812. — [173]) *Oro, Mario*, Un caso di dermatite mercuriale maligna ad esito letale. Giornale ital. d. mallat. vener. e d. pelle **31**, 207—298. 1896. — [174]) *Overbeck, Robert*, Mercur und Syphilis, Berlin 1861. — [175]) *Patoir*, Intoxication mercurielle aiguë. Paralysie hystéro-mercurielle. Gaz. hebdom. de méd. et de chirurg. 4. X. 1900, S. 937. Ref.: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1901, S. 823. — [176]) *Pearson, John*, Observations



on the effects of various articles of the materia medica in the cure of Lues venerea. 1. Edit. London 1800; 2. Edit. 1907. — [177]) *Petersen*, Über Temperatursteigerung nach Injektionen von Hydrargyrum salizylicum bei Syphilis. Verhandl. d. Dtsch. Dermatol. Gesellsch. 3. Kongr. zu Leipzig 1891, S. 382—401. Wien u. Leipzig, Wilh. Braumüller 1892. — [178]) *Petrini*, Hydrargyrie bulleuse. Soc. de dermatol. et de syph. 12 mars 1891. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1891, S. 223. — [179]) *Petrow*, Dermatologia 1914, **3**, Nr. 5, Ref.: Ein Fall von schwerer Dermatitis mercurialis. Dermatol. Wochenschr. **59**, 971. 1914. — [180]) *Pignot, A.*, Hydrargyrie. Dictionn. encyclop. des sciences méd. Paris 1888, 4me Sér., **14**, 537—542. — [181]) *Plumbe, S.*, A practical treatise on the skin. London 1825. 2nd edit. ib. 1827; Deutsche Übersetzung: Prakt. Abhandl. über d. Hautkrankheiten. Weimar 1825. S. 285—286. — [182]) *Ramally*, Erythème mercuriel scarlatiniforme. Union méd. 1891, Nr. 119. Ref.: Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1892, S. 227. — [183]) *Rambach, J. J.*, De hydrargyrosi, Inaug.-Diss. Dorpati 1823. — [184]) *Ramsay, A.*, Case of erythema mercuriale. Edinburgh med. and surg. journ. **8**, 269—274. 1811. — [185]) *Rapp, J. A.*, Ein Fall von Eczema mercuriale. Dtsch. Klinik, Berlin **2**, 500. 1850. — [186]) *Rayer*, Traité complet théorique et pratique des maladies de la peau. Vol. I, Paris 1826, S. 292, Vol. II, 1835. — [187]) *Reichel, Paul*, Fall von einem durch Sublimatgazeverband erzeugten Erythema universale. Berl. klin. Wochenschr. 1884, Nr. 2, S. 18. — [188]) *Riehl*, Residuen einer Hg-Dermatitis. Wien. dermatol. Ges. 21. XI. 1906. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **44**, 292. 1907. — [189]) *Robinson*, Eruption hydrargyrique consécutive à l'usage interne du mercure. Bull. et mém. de la soc. de thérap. Paris 1890, 2me Sér., XVII, S. 36—39. — [190]) *Rosenblatt*, Ref. Virchow-Hirschs Jahresbericht 1892, I, S. 369 u. Dermatol. Zeitschr. **4**, 57. 1897. — [191]) *Rosenthal, O.*, Über mercurielle Exantheme. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 23 u. 24, S. 500 u. 524; Dtsch. med. Wochenschr. 1894, Nr. 26, S. 594. Wien. med. Wochenschr. 1897, Nr. 42 u. 43. — [192]) *Roth*, Über Granuloma mercuriale. Schweiz. Korrespondenzbl., 1893, S. 626 u. 1894, S. 313. — [193]) *Rutter*, Lond. med. and physic. journ., Vol. XXI und Edingburgh. med. and surg. journ. Vol. V. — [194]) *Sackur*, Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1894. — [195]) *Saint-Germain*, Deux observations d'Hydrargyrie scarlatiniforme de cause interne. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1890, S. 657. — [196]) *Sanz de Grado, J.*, Act. dermo-sifiligr. 1914, IV, 4. Ref.: Scarlatiniformes Erythem merkuriellen Ursprungs. Dermatol. Wochenschr. **61**, 749. 1915. — [197]) *Schmalz, G.*, Versuch einer medizinischen-chirurgisch. Diagnostik. Dresden u. Leipzig 1825, S. 239. — [198]) *Schnell*, Idiosynkrasie gegen Quecksilber. Reichs-Med. Anz. 1893, Nr. 3. Ref. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **16**, 441. 1893. — [199]) *Schockeel*, Eczéma mercuriel généralisé. Arch. méd. belges. Bruxelles 1893, 4e Sér., I, S. 5—9. — [200]) *Schulze, Bernh.*, Idiosynkrasie gegen Anwendung von Hydrargyrumpräparaten. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **30**, 206. 1900. — [201]) *Schuhmacher*, Verhandl d. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1886, S. 404. — [202]) *Seleneu*, Russ. Zeitschr. f. Haut- und ven. Krankh. **11**, 1906. Ref.: Merkurielle Herpes zoster. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **44**, 438. 1907. — [203]) *Shebunew*, Russ. Zeitschr. f. Haut- und ven. Krankheiten. **21**. 1911. Ref.: Zur Frage der Hg-Exantheme. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **53**, 408. 1911. — [204]) *Shepherd Francis, J.*, Two cases of eczema mercuriale from the application of Scott's dressing. Journ. of cutan. and genito-urin. diseases. New York 1890, **8**, 61—63. — [205]) *Simon*, Comparer les effets du mercure sur l'homme sain avec ceux que produit la syphilis. Thèse de Paris, 1847, Nr. 170. — [206]) *Slepjan, Rebecka*, Zur Kenntnis der Arzneidermatosen. Inaug.-Diss. Bern. 1898. Ref.: Tomasczewski, S. 455. — [207]) *Siredey*. Note sur un cas d'érythème scarlatiniforme désquamatif. Soc. méd. des Hôp. de Paris, séance 19. X. 1894. Ref.: Ann. de dermatol et de syphiligr. 1895, S. 894. — [208]) *Snell, Simeon*, Practitioner 1882, July S. 18. Ref.: Virchow-Hirschs Jahresber.



1, 398. 1882. — [209]) *Sobinsky*, Wratschebnaja gaseta 1916, Nr. 39. Ref.: Zur Frage der merkuriellen Dermatitiden. Dermatol. Wochenschr. **68**, 366. 1919. — [210]) *Sommerbrodt, Julius*, Über im Pharynx lokalisierte Hydrargyrose. Berl. klin. Wochenschr. 1886, Nr. 47, S. 811. — [211]) *Spannochi, T.*, Eruzione cutanea da avvelenamento mercuriale. Raccoglitore med. Forli 1889., 5. Ser. VIII., S. 144—148. Ref. Bossard, S. 66. — [212]) *Spens, Thom.*, History of three cases of erythema mercuriale. Edinburgh med. and surg. journ. 1805, Vol. I, S. 7—20. Med.-chirurg. Zeitung. Ergänzungsb. 18, S. 67. — [213]) *Sprecher, F.* und *V. Allgeyer*, Estrato della Riforma medica Nr. 209, Settemb. 1895. — [214]) *Stark*, Ein Fall von hochgradiger Idiosynkrasie gegen Injektionen mit Hydrargyrum salicyl. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **30**, 201. 1900. — [215]) *Staveley, W. H. C.* und *Denison Pedley, R.*, Brit. journ. of dermatol. 29. IV. 1893, S. 889. — [216]) *Stein*, Ein Fall von schwerer Hg-Intoxikation. Dtsch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 49. — [217]) *Streffer, Paul*, Über die Häufigkeit unangenehmer Nebenwirkungen verschiedener Merkurialien. Inaug.-Diss. Würzburg 1890. Ref.: Jahresber. ü. d. Leist. u. Fortschr. d. Ges. Med. (Virchow-Hirsch) 1890, XXV. Jahrg. **1**, 389. — [218]) *Stern, Emil*, Über das Quecksilber-Chlornatrium und seine subcutane Anwendung. Berl. klin. Wochenschr. **1882**, Nr. 5, S. 63. — [219]) *Suchy, Siegfried*, Ein Fall von hochgradiger Idiosynkrasie gegenüber der Einreibungskur. Wien. med. Wochenschr. 1907, Nr. 2. — [220]) *Sugyen, E. J.*, Brit. med. journ. 8. April 1905. Ref.: Ein Fall von akuter letaler Quecksilbervergiftung. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **41**, 276. 1905. — [221]) *Szadek*, Nowiny lek. 1896, Nr. 11, S. 476. — [222]) *Taylor, G. G.*, Eruptions after mercurical inunction. Brit. journ. of dermatol. London 1897, IX, S. 246—351. — [223]) *Thimm, P.*, Ein schweres spät eingetretenes bullöses Quecksilberexanthem nach 12 Einreibungen mit grauer Salbe. Dermatol. Zeitschr. **9**, 782. 1902. — [224]) *Tissier* und *Corpechot*, Bull. méd. 1910, Nr. 26. Ref.: Außerordentliche Überempfindlichkeit der Haut gegen Quecksilber. Monatsh. f. prakt. Dermatol. **53**, 40. 1911. — [225]) *Tomasczewski, Egon*, Über Quecksilberexantheme und Quecksilberidiosynkrasie. Zeitschr. f. klin. Med. **51**, 439—474. 1904. — [226]) *Touton, K.*, Zoster femoralis im Anschluß an eine intramuskuläre Salicylquecksilberinjektion. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis **21**, 775. 1889. — [227]) *Underwood, A. L.*, Mercurial gangrene. Cincinnati Lancet and Observer 1865, N. S. **8**, 585—588. — [228]) *Waegelein, Friedrich Wilhelm*, Über Eczema mercuriale. Inaug.-Diss. Berlin 1875, S. 31. — [229]) *Watson*, Unusual action of Mercury and Chloral. Boston med. and surg. journ. 18. VII. 1878. Ref. bei Bossard. — [230]) *Wechselmann*, Über die Verwechselung von Quecksilber und Salvarsanexanthem. Münch. med. Wochenschr. 1916, Nr. 13. — [231]) *Wendt, J. C.*, De abusu hydrargyri. Prolusio academ. Havn. 1823, S. 26—31. — [232]) *Wickham, L.*, Dermite hydrargyrique consécutive à des frictions et à des bains de sublimé ordonnés comme traitement d'un pityriasis rosé de Gibert. — [233]) *Wolff, A.*, Über die subcutane Anwendung des Glycocoll-Aspargin- und Alaninquecksilbers. Inaug.-Diss. Straßburg 1883, S. 52. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syphilis 1884, S. 105. — [234]) *Zigler, M.*, Anaphylaxie gegen Quecksilber. Med. Record, New York, 4. nov. 1916. Ref.: Dermatol. Wochenschr. **66**, 418. 1918. — [235]) *Zysman*, Erythème desquamatif récidivent et hydrargyrie. Thèse de Paris, 12 déc. 1895. Ann. de dermatol. et de syphiligr. 1895, S. 947

(Aus der II. Dermatologischen Abteilung des Wiener allgemeinen Krankenhauses
[Vorstand: Prof. *S. Ehrmann*].)

Über Lupus erythematodes.

Von
S. Ehrmann und **Fritz Falkenstein.**

Mit 8 Textabbildungen.

(Eingegangen am 16. Juni 1922.)

Bei der genauen Würdigung der damals vorhandenen Tatsachen konnte *Jadassohn* noch 1904 den Lupus erythematodes als tuberkulöse Hauterkrankung nicht anerkennen; auch die 1908 von *Civatte* veranstaltete Rundfrage ergab, daß die Mehrzahl der Befragten keinen Zusammenhang mit Tuberkulose annahm. Noch 1908 vertraten *Ehrmann* und *Reines* den Standpunkt, daß noch nicht in allen Fällen die Tuberkulose nachzuweisen sei. Auf dem 1909 abgehaltenen 16. internationalen Kongreß in Budapest trat *Ullmann* für die Tuberkuloseätiologie des L. e. ein. *Juliusberg* hatte gewiß recht, wenn er damals sagte, daß nicht jede Drüsenschwellung als Tuberkulose gedeutet werden dürfe. In der Zwischenzeit haben wir aber weitere diagnostische Möglichkeiten bekommen, die eine vorhandene und überstandene tuberkulöse Erkrankung mit großer Wahrscheinlichkeit zu erkennen erlauben; auch dort wo sie mit den noch 1908 gebräuchlichen Hilfsmitteln nicht nachzuweisen war: Das Röntgenbild und die biologischen Reaktionen.

Daß die Lehre von der tuberkulösen Atiologie nunmehr aber von der größten Anzahl der Autoren vertreten wird, ist vor allem den seither gefundenen positiven Impfergebnissen von *Gougerot*, *Ehrmann-Reines*, *Arndt*, sowie *Bloch* und *Fuchs* zu danken. Weniger Beweiskraft hatte man dem Bacillennachweis in Antiforminpräparaten von *Arndt*, *Hidaka*, *Friedländer* und *Spiethoff* beigemessen. Die positiven Ergebnisse von Tuberkulinreaktionen mit Herdbeteiligung haben sich gehäuft. Endlich hat man eine besonders hohe Beweiskraft den Extraktverimpfungen von Lupus-erythematodes-Kranken durch *Bloch* und *Fuchs* zugemessen. Schon 1913 hatte *Jadassohn* bei seinem Referat über die die Tuberkulide für sich „persönlich“ an eine einheitliche tuberkulöse Ätiologie der Krankheit geglaubt, diese Ansicht aber noch nicht für begründet genug gehalten, um sie als endgültige Wahrheit ex cathedra aussprechen



zu dürfen, während im Jahre vorher *Zieler* noch diese oder irgend eine einheitliche Ursache ablehnte. Ganz entschieden hat sich *Lewandowsky* auf die Seite der Anhänger der tuberkulösen Grundursache gestellt, wenn er auch die an der Kette fehlenden Beweisstücke genau kennt und hervorhebt, aber er hält eine weitere Arbeit auf diesen Spuren, nämlich denen, die zum Zusammenhang mit der Tuberkulose hinführen, für notwendig. Daß daher in den letzten Jahren über Lupus erythematodes viele Arbeiten geschrieben worden sind und die Frage trotzdem noch immer akut ist, kann nach dem Geschilderten nicht überraschen. So ist es auch heute noch notwendig, Glied für Glied an die Kette anzufügen, durch die der Ring endgültig geschlossen werden wird, und diese Arbeit kann nur bestehen im Zusammentragen und Verarbeiten eines großen Materials. Denn für ein derartig schwieriges und umstrittenes Gebiet kann nicht die an Einzelfällen gewonnene Intuition und die Errichtung eines kunstvollen Hypothesengebäudes auf dürftigen Tatsachen maßgebend sein, sondern nur ein auf breitesten Grundlagen errichteter Bau. Denn wenn für eine Krankheit ein Einzelfall nicht maßgebend sein kann, so für diese, wo die Untersuchungsergebnisse sich oft diametral gegenüberstehen und wo es allzu häufig vorkam, daß der auslösende und begünstigende Faktor für den ätiologisch verantwortlichen gehalten wurde. Das sind die Gründe, warum wir erst ein großes Material gesammelt haben, bevor wir zu einer Verwertung desselben geschritten sind. Leider sind, besonders in den früheren Jahren auch nicht alle unsere Fälle in bezug auf alle wissenswerten und wünschenswerten Einzelheiten untersucht und unsere Aufgabe war es, in der letzten Zeit die versäumten Befunde nachzutragen und die Kranken, soweit es möglich war, zur Nachuntersuchung heranzuziehen. Alle diese sind in unsere Statistik aufgenommen.

Die akuten Formen.

1. *Lupus erythematodes acutus* (*Kaposi*).

Wenn auch von einer Reihe von Autoren immer noch die Ansicht einer nicht einheitlichen Ätiologie des Lupus erythematodes vertreten wird, so zweifeln doch nur wenige an der Zusammengehörigkeit der akuten und chronischen Formen. Bei der Seltenheit der ersteren, bei ihrem verhältnismäßig einförmigen Verlauf, hat man stets von ihnen eine Aufklärung der Frage des Lupus erythematodes überhaupt erwartet, zumal es bei dem Ausgang der Krankheit häufig zu Obduktionen kam. Die Zahl der Fälle hat sich seit der Anregung zur Beobachtung und Mitteilung, die *Jadassohn* im Handbuch gab, um ein Beträchtliches vermehrt, ohne aber daß eine grundlegende Änderung in den Anschauungen durch die Befunde hervorgerufen wurde. Wem ein Fall ohne

Tuberkulose begegnete, der schloß sich meist den Tuberkulosegegnern an, wenn diese aber erwiesen wurde, trat er in der Regel für ihre ätiologische Bedeutung ein.

Die verschiedenen Formen des Lupus erythematodes acutus sind oft besprochen. Hier sei hervorgehoben, daß unter diesem Namen nur die Fälle verzeichnet werden sollen, die denen des Kaposischen Typus „reiner Lupus erythematodes acutus" entsprechen, nämlich die, bei denen keine länger bestehende Erkrankung an irgend einer Form des chronischen Lupus erythematodes vorangegangen war und die von *Pernet* als Lupus erythematodes aigu d'emblée bezeichnet wurde. Die anderen Formen können wir nur als Lupus erythematodes cum exacerbatione acuta bezeichnen. Diese Trennung ist umsomehr berechtigt, als die Prognose und der Verlauf bei beiden Arten verschieden sind: wenn auch die Form mit akutem Nachschub eine dubiöse Prognose hat, so gelangen doch die meisten Kranken zur Besserung; das gleiche kann man von der „reinen" Form nicht sagen. Hier ist die Aussicht eine sehr schlechte, wie die nachkommenden Statistiken zeigen. Endlich scheinen die akuten Fälle der beschriebenen Art, wenn sie günstig ausgingen, zur Ausheilung der Herde unter Atrophie zu kommen, ohne daß ein Herd von der Art der chronischen Formen zurückbleibt. Überhaupt ist die Spontanheilungstendenz bei den akuten Formen eine viel größere als bei denen mit akutem Nachschub, so daß auch diese Tatsache die Trennung rechtfertigt. die bei der letzten zusammenfassenden Darstellung bei *Schmidt* nicht durchgeführt wird. In der Literatur wird auch sonst meist keine derartige Differenzierung gemacht. Nur zu oft wird ein dissemenierter Lupus erythematodes als akut bezeichnet. Und so hält mancher als akut bezeichnete Fall einer näheren Betrachtung nicht stand. Schließlich besitzen auch viele chronische Lupus erythematodes-Fälle einmal ein akutes Stadium, wobei bei dem einen die Entzündungserscheinungen sich weithin über den ursprünglichen Herd erstrecken, bei den anderen auf denselben beschränkt bleiben und so müssen wir die disseminierten zu den chronischen rechnen, die sich eigentlich nur durch die Verteilung der Herde von der discoiden Form unterscheiden. Dagegen stellen die mit akuten Nachschüben auftretenden Formen ein Verbindungsglied zu den reinen akuten Fällen dar. So sollte die Bezeichnung Lupus erythematodes acutus nur für die Fälle vorbehalten sein, die akut entstehen und nach dem treffenden *Jadassohn*schen Ausdruck „den Eindruck der Überschüttung des Organismus mit toxischen oder infektiösen Materials machen". Hiermit ist auch die Zurechnung der Fälle von Erythema perstans zum Lupus erythematodes acutus nur insoweit erfolgt, als dasselbe ohne vorherige Affektion akut entstanden ist. Nehmen wir unter diesen Gesichtspunkten eine Auswahl der Fälle vor, so bleiben nicht allzu viele übrig und die 6 Fälle, über die die Ab-



teilung verfügt, vermögen noch in mancher Hinsicht das seltene Krankheitsbild zu ergänzen.

Fall 1. K. I., 49 Jahre, Haushälterin, Stadt, Aufnahme 19. VI. 1913 (Tab. I, 60). Anamnese: In der Familie keine Krankheiten. Die Patientin selbst angeblich immer gesund gewesen. Vor 2 Monaten Excision einer abgebrochenen Nähnadel, im Anschluß an diese entstand eine Anschwellung der Hand und des Armes, Schmerzen in der Achselhöhle und Temperatursteigerung, dann Schüttelfrost und Gelenkschmerzen. Behandlung mit Aspirin. Hiernach Ausschlag am ganzen Körper, mit Schwellung des Gesichtes und Brennen, der sich bis auf einzelne Stellen im Gesicht und an den Ohren zurückbildete. Seit einigen Tagen wieder Zunahme der Schwellung im Gesicht.

Menses regelmäßig. Keine Kinder.

Aufnahmebefund: Über die ganze Nase mit Ausnahme der Nasenwurzel, über den vorspringenden Teil der Wange erstreckt sich eine diffuse Rötung, die Haut ist in deren Bereich etwas erhaben, z. T. durchscheinend, ödematös, die Ränder scharf begrenzt, girlandenförmig. Am Rand auch ganz isolierte Efflorescenzen, andere teilweise mit der großen Fläche verschmolzen. Die gleiche Röte befindet sich in dem an die Nase angrenzenden Teil der Oberlippe. Die erkrankte Haut zeigt erweiterte Talgdrüsenmündungen mit Pfröpfen. Die Nasenspitze und die Seitenflächen sind von einem fettigen, meist grauweißen, doch stellenweise gelblichen Belage bedeckt. Auf Stirn, Wangen und Kinn sind hanfkorn- bis linsengroße elevierte und in der Nähe des Lippenrots z. T. von kleinen Hämorrhagien durchzogene Flecken.



Abb. 1. Akutes Stadium des Erythema perstans. Fall 1.

An der Stirn, sowohl an der Haargrenze wie auch im Haar sind gelbliche Bläschen und gelbe Schuppenkrusten. Das Ohr und die an dasselbe angrenzenden Teile zeigen eine gleiche Rötung wie die mittleren Gesichtsteile; die Begrenzung ist wie dort scharf, die Fläche stark ödematös und mit fettigen Krusten bedeckt. Die Ohrmuschel ist vergrößert, wulstig, fühlt sich heiß an. Am Rand befinden sich linsengroße, stärker gerötete, erhabene Flecken, an den Augenlidern nicht entzündliches Ödem (Abb. 1).

Auf der Brusthaut hanfkorn- bis linsengroße gerötete, zum Teil von konischen Knötchen gekrönte, meist flache, schuppende Herde; einzelne zeigen konische Hügelchen, die an der Oberfläche gelblich schimmern, als ob sie Flüssigkeit enthielten. Auf den Oberarmen und am Stamm ein leicht eleviertes, sehr ausgedehntes, ungleichmäßig konfluiertes Erythem. Wo Einzelherde vorhanden, sind dieselben blaßrot, linsen- bis hellerstückgroß. In der Kreuzbeingegend konfluieren die Einzelherde zu einem lividen Netzwerk.

Herz: Grenzen regelrecht. Systolisches Geräusch über der Mitralis und der Pulmonalis. Puls 84, voll, regelmäßig. Temperatur 37°. Blutdruck 80 mm Hg. — *Lungen*: Schallverkürzung über linker Spitze, über ganzer Lunge trockene bronchitische Geräusche. Links hinten unten bronchitische Geräusche. Links hinten unten Knisterrasseln. Über beiden Spitzen verschärftes Vesiculäratmen mit verlängertem Exspirium. — *Abdomen*: o. B. — Urin: stark eiweißhaltig. Im Sediment: rote und weiße Blutkörperchen, hyaline und granulierte Zylinder. Die

Blutuntersuchung ergibt: 70% neutrophile polynucleäre Leukocyten, $1^1/_2$% basophile polynucleäre Leukocyten, 21% kleine Lymphocyten, $7^1/_2$% große Lymphocyten, keine Eosinophile. WaR. negativ.

Decursus: 19. VI. Temperatur 37,8°. Subjektiv starkes Brennen im Gesicht. Kopfschmerz, Resorcinumschläge. — 20. VI. Temperatur morgens 37,7°, abends 38,6. Die Gesichtsfarbe wird hellrot, Schwellung dort, sowie an Ohren nimmt stark zu. Das Exanthem wird überall hellrot. In der Schultergegend follikuläre Hämorrhagien. Nach Schüttelfrost ist die Temperatur auf 39,1 gestiegen. Die Patientin klagt über Atemnot. Verordnung: Chinin, Borumschläge. 23. VI. Temperaturen bis 39,4°. Die Exsudation im Gesicht stärker, so daß sich am Naseneingang, an der Oberlippe und an den Ohren Auflagerungen von eingetrocknetem Serum gebildet haben. 25. VI. Temperaturen bis 39,7°. Puls 100, 104. Das Exanthem zeigt wieder lebhafte Rötung und ist klein papulös. An den Follikelmündungen die Röte am stärksten. Auf Rücken und Armen punktförmige Blutungen. Pat. ist leicht benommen. An den Seitenteilen des Bauches bis fünfkronenstückgroße, unregelmäßig geformte neue Herde, die aus stecknadelkopfgroßen follikulär angeordneten vielfach kleinste Blutungen zeigenden Flecken bestehen. Unter dem Dornfortsatz des 7. Halswirbels eine etwa 3 cm lange, 1 cm breite Elevation von weißlicher Farbe. Das obere Ende derselben ist hämorrhagisch und nach außen von einem etwa 3 cm breiten unscharfen, lividen Entzündungshof umgeben. Es besteht leichtes Ödem der Unterschenkel, starke Schmerzen. 26. VI. Temperatur 37,8°. Puls 96. Benommenheit völlig verschwunden, Rötung im Gesicht abgeblaßt, Schwellung zurückgegangen, ebenso Lidödem. Krustenbildung stärker geworden. Excision eines Stückchens des Erythems im Gesicht und eines Herdes des Rückens. 29. VI. Temperatur 36,9, 38,0°, im Gesicht noch leichtes Brennen, die helle Rötung ist einem lividen Farbenton gewichen. Die Krusten sind eingetrocknet, die beschriebenen kleinen Blasen in Borken verwandelt. An den unteren Partien des Stammes ist das Exanthem sehr zurückgegangen. Oben ist es noch deutlich. 1. VIII. Im Gesicht weitere Abschwellung. Noch geringes Nässen. In den noch livid geröteten Teilen eine Anzahl comedoartiger weißlicher Punkte, die auf Stirn und Wange ausgestreuten Herde zeigen teils noch Bläschen, teils flache Krusten. Die Entfernung der letzteren hinterläßt eine geringe Depression. Die Rötung des Exanthems noch nicht völlig verschwunden, auch sind die perifollikulären Knötchen noch sichtbar. In der Sternalgegend noch gelbliche, teils blasse, teils schuppende, isolierte wie konfluierende Efflorescenzen. Neu aufgetreten sind auf den Streckseiten der rechten Zeige- und Mittelfinger hanfkorn- bis linsengroße hochrote, in der Mitte bläuliche elevierte Herde. Einzelne dieser Efflorescenzen zeigen in der Mitte flache Blasen verschiedener Größe. Temperatur 36,6, 37,7°. Die Excisionswunden sind verheilt. 5. VII. *Schmerzen im Unterleib.* Rechte Unterbauchgegend leicht druckempfindlich. Temperatur 37,3, 38,7°. 6. VII. Temperatur 37,6, 39,5. Puls 120, starke Spannung der rechten Unterbauchgegend, heftige Schmerzen und Druckempfindlichkeit, am stärksten in der Blinddarmgegend, wo ein Tumor tastbar ist. Zur Operation auf Abteilung *Büdinger.* Dort wird die 6 cm lange, völlig abgeknickte, in Verwachsungen eingelagerte Appendix entfernt. Naht der Bauchwunde. 7. VII. Temperatur 38,5°. 9. VII. Pat. ist fieberfrei. Die Hauterscheinungen sind abgeblaßt. 12. VII. Entfernung der Nähte. Wunde verheilt. 19. VII. Pat. auf die Abteilung zurückverlegt. Die früher geröteten Hautpartien zeigen nur noch blasse Rötung und sind mit feinen Schüppchen bedeckt. Die Mündungen der Talgdrüsen stark erweitert, tragen Comedonen. Die Ohren nicht mehr geschwollen, doch zeigen sie eine leicht bräunlich rote Färbung. Die kleinen Herde ohne Narbenbildung abgeheilt. Auf der Haut des Stammes und der Extremitäten kein Zeichen der



gewesenen Erkrankung. Auf der behaarten Kopfhaut einige rotbraune Flecken, in deren Bereich das Haar gelichtet ist. Pat. wird auf Drängen des Gatten entlassen. Nachtrag: Nach Mitteilung des behandelnden Arztes starb sie 2 Monate später unter Fieber und einer scharf umschriebenen fleckigen Aussaat eines Exanthems am Stamm und im Gesicht. Sektion konnte nicht gemacht werden.

Histologische Befunde: 1. *Appendix.* Die Schleimhaut des Lumens ist zerstört. In der Submucosa befindet sich ein hauptsächlich aus Lymphocyten bestehendes Infiltrat. Unmittelbar an die Muscularis angrenzend findet man Herde, von in der Peripherie dicht gedrängten Lymphocyten, während der größere zentrale Anteil aus Epitheloidzellen besteht. In der Mitte einzelner dieser Knötchen findet sich bereits eine Verkäsung. Hier und da *Langhans*sche Riesenzellen. Die Herde reichen bis zur Muscularis. Normale Keimzentren, wie gewöhnlich in Appendix, sind nicht zu sehen. Offenbar sind die Lymphocyten an der Peripherie der Herde Reste des adenoiden Gewebes. Zahlreiche Plasma-, Mast- und Endothelzellen der Lymphwege. Diagnose: Appendicitis tuberculosa.

2. *Hautstück vom Gesicht*: Die Hornschicht ist im wesentlichen unverändert. In den Ausführungsgängen der Talgdrüsen senkt sie sich mit etwas größerer Mächtigkeit grubenförmig in die Tiefe. Die Epidermis ist auf durchschnittlich 5—6 Schichten reduziert, die Körnerschicht ist eine einzellige Lage. Äußerst zahlreiche Talgdrüsen. Die Papillen sind fast völlig verstrichen, unter der wie ausgespannt aussehenden Epidermis breitet sich ein zellarmes, von spärlichen Blutgefäßen durchzogenes leicht ödematöses Bindegewebe aus. Weiter in der Tiefe sieht man durch Ödem die Bindegewebsfasern stärker auseinander gedrängt. Dort sind mehr Zellkerne sichtbar und zahlreiche erweiterte, zum Teil mit Blut gefüllte Gefäße. Erweiterung der Lymphgefäße. Einzelne der Blutgefäße sind von geringen Infiltraten eingescheidet, die aus Lymphocyten und seltenen Mastzellen bestehen. Um die Gefäße sind einige Plasmazellen, besonders im ödematösen Gewebe des Papillarkörpers neben einigen Pigmentzellen gelagert. In der folgenden Schicht der Cutis sind die Talgdrüsenkörper mächtig entwickelt. Ihre Ausführungsgänge sind erweitert und zeigen Hornpfröpfe. Zwischen ihnen sind einige Schweißdrüsen eingezwängt. An einer Stelle erscheint ein Tubulus in größerer Länge erweitert. Die Epithelzellen desselben sind flacher kubisch geworden und das Lumen teils von einer homogenen, teils von einer feinkörnig aussehenden, mit Hämalaun sich blaß violett färbenden Masse, die sich bis in den Ausführungsgang erstreckt, ausgefüllt. Ödem und Gefäßerweiterung und periglanuläres und perivasculäres Infiltrat auch in dieser Schicht. Das folgende subcutane Fettgewebe zeigt keine Besonderheiten. Die Elastica in der Papillarschicht dicht unter dem Epithel zeigt noch einzelne Fasern. Etwas tiefer in der Papillarschicht sind die Fasern zu Balken und Klumpen verquollen, die unregelmäßig gelagert sind. In der retikularen Schicht sind die elastischen Fasern einigermaßen erhalten, doch ist um einzelne Talgdrüsenfollikel die Verklumpung wie in der Papillarschicht ausgesprochen.

3. *Hautstück vom Rücken*: Die Hornschicht ist mächtig entwickelt. Nur die untersten Lagen derselben weisen Zellkerne auf. Ihre Schichten sind stark aufgelockert. Sie übertrifft an Dicke überall das darunter liegende Epithel, welches aus 6—8 Zellagen besteht. Vereinzelte Lymphocyten sind in Durchwanderung begriffen. Unter dem Epithel sind die Papillen meist verstrichen, die wenigen, die erhalten sind, zeigen Ödem. Sie bestehen aus einem ziemlich kernarmen Bindegewebe mit dichten Fasern. Auch dort, wo die Papillen als solche nicht mehr zu erkennen sind, besteht das unter dem Epithel liegende Gewebe aus zellarmem, von weiten, zum Teil mit Blut gefüllten Gefäßen durchzogenem Bindegewebe. In den tieferen Schichten ist das Bindegewebe aufgelockert. Die hier



noch zahlreicheren Gefäße, sind wie die ebenfalls zahlreichen Talgdrüsen an vielen Stellen von geringen aus Lymphocyten bestehenden Infiltraten begleitet. Einzelne Plasmazellen an den Gefäßen. Die elastischen Fasern sind geringgradig verdickt, in der Papillarschicht rarefiziert, in der retikulären Schicht stellenweise etwas verklumpt.

Epikrise: Die Patientin erkrankte im Anschluß an eine infizierte Wunde mit Fieber und Ausschlag plötzlich. Unter kontinuierlichem hohem Fieber und Schüttelfrösten bleibt ein mit Erythema perstans zu bezeichnendes Exanthem des Gesichts und ein auf Stamm und Extremitäten ziemlich symmetrisch verteiltes Erythem mit Hämorrhagien bestehen, das mit dem Rückgang des Fiebers abblaßt, jedoch noch Nachschübe ohne Fiebersteigerung bringt, wobei die Exsudation bis zur vollendeten Blasenbildung fortschreitet.



Abb. 2. Akutes Stadium nach A.-T.-Injektion. Fall 2.

Die Lokalisation ist ausgesprochen auf seborrhoischen Stellen. Es besteht eine klinisch nachgewiesene Lungentuberkulose. Nach Exstirpation *einer histologisch als tuberkulös befundenen Appendix* trifft zunächst eine weitgehende Abheilung des Ausschlags ein. Zwei Monate später erliegt die Patientin einem erneuten Anfall der Erkrankung unter Erscheinungen eines disseminierten Exanthems mit scharf umschriebenen Herden im Gesicht. Das Blutbild zeigte eine relative Lymphocytose und Fehlen der eosinophilen Zellen. Die WaR. war negativ.

Fall 2. R. J., 24 Jahre, Soldat, Bauernknecht. Aufnahme im Filialspital Männerheim (Tab. I, 61) 19. III. 1916. Anamnese: In der Familie keine Krankheiten. Pat. angeblich bis auf seltenen Husten immer gesund gewesen. Seit 2 Monaten Nachtschweiße; jetziges Leiden begann vor 6 Wochen plötzlich mit Brennen im Gesicht mit Schüttelfrost.

Befund: Stattlicher Mann, in gutem Ernährungszustand. Kräftiger Knochenbau, gute Muskulatur.

Haut: Der größte Teil der rechten Wange sowie der prominenten Teile derselben und der an die Nasolabialfalten grenzenden Partien zeigen eine mäßig elevierte blaue gleichmäßige Rötung, die scharf zackig begrenzt ist. In der Umgebung hanfkorn- bis linsengroße ebensolche Herde von etwas weniger intensiver Rötung. Die Oberfläche der Efflorescenzen leicht schuppend. Bei Druck verschwindet die Hyperämie völlig, ohne daß eine Verfärbung zurückbleibt. Auf dem Nasenrücken beiderseits sowie auf den Nasenflügeln links hanfkorn- bis linsengroße, flache, schuppende, subakut gerötete Efflorescenzen; die beiden Ohrmuscheln in

ihren unteren und mittleren Anteilen diffus livid rot, angeschwollen und schuppend. An beiden Handrücken linsengroße und kleinere, teils isoliert stehende, teils konfluierende, lividrote, leicht schuppende Herde.

Herz: o. B. Puls 72. Temperatur 36°. — *Lunge*: An linker Spitze vorn und hinten verschärftes Vesiculäratmen mit verlängertem Exspirium. Dort geringe Verkürzung des Perkussionsschalles. — *Abdomen*: Darm gebläht, es besteht Obstipation. Milz, Leber o. B. Urin frei von Eiweiß. Gewicht 79 kg. WaR. negativ. Es besteht eine relative Lymphocytose (35%). Eosinophile Zellen fehlen.

Decursus: 17. III. Nach gestriger Injektion von 0,0005 A.-T. bei normaler Temperatur steigt dieselbe 3 Stunden auf 37,8°, nach 5 Stunden auf 38,8° und bleibt die nächsten Tage bis zur Höchsttemperatur von 38,2° über der Norm. Starke Schwellung und Rötung an der Injektionsstelle; alle erkrankten Teile des Gesichts, der Ohren und der Hände stark geschwellt, akut entzündet, schmerzhaft, nach 48 Stunden teils nässend, teils von abgehobenen Epidermismembranen bedeckt. Die Herde der Hände sowie die sie umgebende Haut stark angeschwollen und livid. Excision im Gesicht (Abb. 2). 30. III. Noch 12 Tage nach der Injektion, obwohl die Temperatur seit 22. III. normal ist, ist an der Injektionsstelle eine pralle Schwellung mit schwächerer Rötung noch vorhanden. Die Anschwellung der Herde ist wieder zurückgegangen, es bleiben dort zum Teil leicht nässende, schwächer gerötete Stellen zurück. Wunde der Excision verheilt. 3. IV. Probeexcision am Handrücken. Die Herde der Hand weiter abgeflacht, doch immer noch leicht erhaben, bläulich rot — die Röte der Temperatur entsprechend —, leicht schuppend. Transferierung auf die Hauptanstalt: II. Derm. Abt. Prof. *Ehrmann*. 4. IV. Die beiden Wangen, wie auch die Ohren, weisen jetzt eine scharf gegen die gesunde Haut abgesetzte, zackig begrenzte helle Röte und Schwellung auf. Das Kinn ist völlig frei. An vielen Stellen der Wangen festhaftende gelbliche Krusten und Schuppen, an anderen Stellen Erosionen. Krustenbildung in den Augenbrauen, an den Nasenflügeln und auf dem Nasenrücken, sowie auf der Stirn; hier, besonders an der Haargrenze, findet man linsen- bis bohnengroße, elevierte, mit festhaftenden gelblichen Schuppen bedeckte, rote Herde mit blaurotem Zentrum. An dem Handrücken sind die Gebilde etwas zahlreicher geworden. In den Handflächen violette, unter Schuppenlager liegende, runde, linsengroße Verfärbungen. Temperatur 37,4°. Puls 84. 9. IV. Temperatur morgens 37°, abends oft bis 39° in den Vortagen. Wunde an der Hand verheilt. 12. IV. Bei 37,0 Injektion von $^1/_{000}$ mg A.-T. Hierauf Temperaturen bis 39°, die unter Remissionen hoch bleiben. Sofort nach der Injektion Schwellung der erkrankten Hautpartien mit intensiver Färbung wie nach der ersten Einspritzung. 19. IV. Die Temperaturen dauernd hoch, bis 39,9°. Auf Brust und Armen sind zahlreiche hellrote, erhabene Linsen bis zweikronenstückgroße Herde aufgetreten. 27. IV. Unter dauernd hohem Fieber ist ein Teil der neuen Herde konfluiert, an anderen Stellen sind neue Efflorescenzen aufgetreten, auch an den Beinen, wo sie einen livideren Farbton aufweisen. 4. V. Temperatur und Herde unverändert. Bei einer Morgentemperatur von 37,3° erhält Pat. eine intravenöse Einspritzung von 0,2 Kollargol. Hierauf Temperaturanstieg auf 38,7°. 5. V. Temperatur 37,8, 39,5°. Herde sind geschwollen, wenn auch nicht so intensiv wie auf das Tuberkulin. 31. V. Pat. hat jeden zweiten Tag 0,2 Kollargol erhalten, worauf jedesmal Fieber und Herdreaktion in allmählich geringerer Intensität auftrat. Auf heutige Injektion Temperatur normal. 8. VI. Auch nach Aussetzen der Injektionen mit Kollargol bleibt der Kranke völlig fieberfrei. Die Herde jetzt wesentlich abgeblaßt und nicht mehr erhaben. 18. VI. Nachdem nur einmal die Temperatur auf 37,4° gestiegen ist, sind alle Hauterscheinungen rückgängig. Auf der behaarten Kopf haut eine große Zahl linsen- bis kronenstückgroßer haarloser Stellen, zum Teil



in ihren mittleren Anteilen deprimiert. Die Nase, besonders ihre Spitze, sowie die Umgebungen der Nasenöffnungen und die medialen Anteile der Backenhaut bis an den Unterkieferrand von weißlich grünlichen, zerklüfteten, stellenweise zottig aussehenden, fettig sich anfühlenden weichen Schuppenmassen bedeckt. Die nach dem Bericht früher angeschwollenen Teile des Gesichts bis auf leichte, bräunliche Röte normal. Die Röte erstreckt sich, immer mehr braun werdend, bis zur Mitte des Halses und von da auch auf den Nacken. Dort ist eine braune Pigmentierung sichtbar. Die Affektion endet dort mit einer unregelmäßigen, landkartenähnlichen, von pigmentierten Inselchen begleiteten Linie, die vom unteren Rand des Schildknorpels bis etwas oberhalb des 7. Halswirbels rings

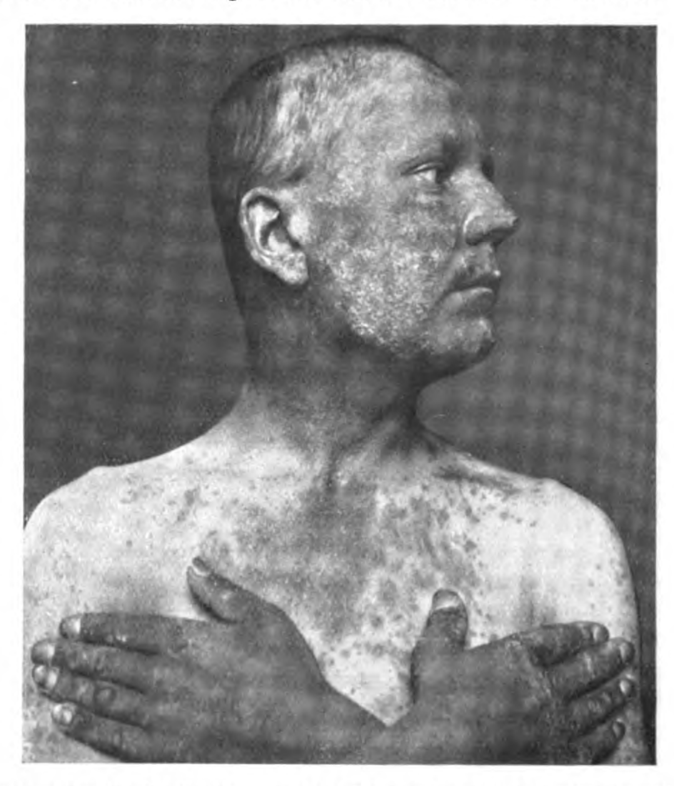


Abb. 3. Spätes Stadium des Erythema perstans, besonders auf den seborrhoischen Stellen. Fall 2.

verläuft. Am Jugulum ein flachhandgroßer gleichartiger bis zur Mitte des Brustbeins verlaufender Fleck (Abb. 3). Auf der Streckfläche der Oberarme eine große Anzahl linsengroßer konfluierender mattbrauner Flecken. Kubitaldrüse vergrößert. Auf dem Handrücken und der Streckfläche aller Finger die früheren Herde bis auf eine schwache Rötung abgeblaßt, einzelne leicht erhaben, andere zeigen in ihrer Mitte eine geringe Atrophie. Auf der Streckfläche der Oberschenkel die gleichen Herde wie auf den Armen. Nur sind hier die Einzelgebilde bis hellergroß und an den Knien zu zusammenhängenden unregelmäßig begrenzten Flächen, die von leicht abhebbaren zerklüfteten, graugelblichen Schuppen bedeckt sind, konfluiert. Auf den Unterschenkeln gleiche Herde. Auf den Fußrücken einzelne etwa linsengroße, mattgroße Flecken, jedoch ohne Atrophie. Die Haut des Stammes zeigt in großer Zahl verstreute linsen- bis zehnhellerstückgroße mattbraune Flecken, die im

unteren Teil besonders reichlich stehen und den Spaltrichtungen der Haut folgen. Die Temperatur ist dauernd normal. Aus der Affektion am Nacken wird ein Stück und die Kubitaldrüse excidiert. 27. VII. Temperaturen normal, Gewicht 76 kg.

Einreibung einer ehemals befallenen Stelle am linken Unterkiefer und einer normalen Hautstelle mit Morosalbe. Nach 3 Stunden Auftreten von Kopfschmerzen. 29. VII. Auf den beiden Einreibungsstellen besteht Rötung und Schwellung geringen Grades. Temperatur morgens 37,9, abends 39,5°. 30. VII. Temperatur 38,2, 39,3°. 28. VIII. Eine Morosalbeneinreibung hat jetzt keine Reaktion ergeben. 16. IX. Bei normaler Temperatur sind unterhalb der Schläfe, unmittelbar vor dem Antitragus und rechts auf dem Nasenrücken und auf der linken Backe an zwei Stellen linsengroße, schuppende, hellrote elevierte Herde neu aufgetreten. Gewicht 74,4 kg. 10. XII. Auf $^{5}/_{000}$ mg A.-T. erfolgt keinerlei lokale oder allgemeine Reaktion. Gewicht 72,6 kg. Ernteurlaub. 9. I. Pat. ist vom Urlaub zurückgekehrt. Die Temperatur ist normal. Auf beiden Wangen eine symmetrische fünfkronenstückgroße Stelle, gerötet, flach erhaben, leicht umgeben von mattgelblich bis bräunlichroter Farbe, an der Oberfläche rechts leicht uneben, links von festhaftenden Schuppen bedeckt; die Begrenzungslinien teils bogenförmig, teils unregelmäßig. Stellenweise laufen sie in kleine Fleckchen aus. Auf der Backe beiderseits linsengroße und größere mattbräunlich und gelblich-rote leicht elevierte Herde, die stark schuppen. Am Übergangsteil der Wange in dem Nasenrücken etwas größere ebensolch schuppende Gebilde; auf dem unteren Teil des Nasenrückens laufen sie zu einer kronenstückgroßen, etwas stärker elevierten bogenförmig begrenzten Plaque aus, die von dunklerer bräunlich und bläulich-roter Farbe ist, schuppt und sich auf dem Augenbrauenbogen zu den angrenzenden Stellen der Stirne hinzieht. Dazwischen einige kleinere Herde. Dort Einreibung von Morosalbe. Die früher vollkommen freie behaarte Kopfhaut zeigt jetzt in ihrer ganzen Ausdehnung mit alleiniger Ausnahme des linken Teils linsengroße bis überkronenstückgroße, fast völlig haarlose, reichliche, zum Teil konfluierte, von rundlich oder polygonaler Linie begrenzter Flecke, die blaurot sind, in der Peripherie teilweise etwas gesättigtere Farbe zeigen und teils mit großen, teils kleinen lamellösen Schuppen bedeckt sind. An der Stirn zeigen einzelne Stellen bereits eine leichte Depression, ohne narbig auszusehen. Die Ohrläppchen beiderseits leicht vergrößert, gerötet, die untere Fläche ist von einer gelblich-weißen, stellenweise etwas grünlichen, zerklüfteten Schuppenkruste bedeckt. 11. I. Moro negativ. An der Flachhand in ihrer ganzen Ausdehnung inklusive der Finger kronenstückgroße im Zentrum stärker gewölbte, nach außen sich abflachende, weißrote und bläulichrote, in der Mitte dunkler gefärbte Herde. Einzelne davon in der Mitte grauweiß verfärbt, wie Ansatz zur Bläschenbildung. Auf der Dorsalseite der Finger weißliche, über hanfkorngroße, lebhaft rote Gebilde dieser Art. Auf den Füßen findet man clavusähnliche Herde.

13. I. Auf Injektion von 0,2 Kollargol keine Änderung und keine Temperatursteigerung. 19. I. In zweitägigen Zwischenräumen hat der Kranke je 0,2 Kollargol bekommen. Nach der vierten Injektion Fieber bis 38,6°. Hierbei haben sich die Herde auf Flachhand und Beugeseite wesentlich vermehrt. Die Farbe lebhaft bläulichrot mit weißlichem Schimmer im Zentrum. (Ödem der Epidermis, wie bei einem multiformen Erythem.) Auf der Dorsalseite der Finger sind die beschriebenen Herde zahlreicher geworden und zeigen vielfach Hämorrhagien (Abb. 5). Die Herde im Gesicht lebhafter rot und schuppen stark. Die Pigmentierungen des Stammes zeigen frischrötlichen Ton. 24. I. Auf zwei Injektionen von 0,2 Kollargol 39,6 bzw. 38°. 26. I. Temperatur am Vortag 38,9°; auf Injektion von 0,5 ccm Pferdeserum Temperatur 39,1°. 28. I. Auf Injektion von Pferdeserum Steigerung auf 38,8°. 30. I. Temperatur



normal. 31. I. Auf Handrücken und Fingern linsengroße neue Herde, die den beschriebenen gleichen. 10. II. Pat. fieberfrei.

Auf 0,5 Pferdeserum abends 37,8°, am nächsten Tage normale Temperatur. Auf die Injektion Schwellung und Rötung aller Herde. Gewicht 72 kg. 20. III. Im Gesicht ist die Röte und Schwellung ganz verschwunden. Am Stamm und an den Extremitäten nur noch blasse blaubraune Pigmentierungen an Stelle der früheren Herde. Die Finger zeigen noch einige blaßrote Herde. Der Pat. fühlt sich sehr schwach. 8. V. Nach mehrmonatiger Fieberfreiheit sind wieder Temperatursteigerungen bis 38,4° auf getreten. Gleichzeitig neuer Schub des Hautleidens. Die Lokalisation im Gesicht wie früher beschrieben. Alle Stellen akut gerötet, die Randzone mäßig scharf begrenzt gegenüber dem gesunden, die zentralen Anteile stärker erhaben und von weißen festanhaftenden kleieförmigen Schuppen bedeckt.



Abb. 4. Erythema multiforme-ähnliche Herde des Rückens an den seborrhoischen Stellen. Fall 2.

Die Kopfhaut gegen früher unverändert. 20. VI. Pat. dauernd fieberfrei. Die Hautherde sind wieder zurückgegangen. 6. VII. Auf 0,5 Pferdeserum plötzlich Fieber bis 39,5°, gleichzeitig sind auf dem Rücken linsen- bis zweikronenstückgroße, einzelstehende, hellrote bis 1 mm hoch elevierte weiche, einem Erythema multiforme gleichende, steilrandige Herde aufgetreten, die an vielen Stellen konfluieren (Abb. 4). Über der Deltoideusgegend und über dem Brustbein einzelstehende, im Zentrum schuppende, hellrote Efflorescenzen. Chinin dreimal täglich 0,25. 9. VII. Temperatur bis 39,8°, eine Mororeaktion im Herd ist negativ. Die Herde involvieren sich, indem sie bogenförmig mit hellroter Farbe am Rand weiter schreiten, im Zentrum aber sich abflachen. Die Zahl ist durch Nachschübe linsengroßer Gebilde wesentlich vermehrt, die Symmetrie aber immer noch erhalten. Im Gesicht ist jetzt die Mitte ganz befallen. 14. VII. Trotz unverändert hoher Temperatur Abblassung und Abflachung. 16. VII. In den Herden des Rückens Gefäßektasien, an denen der Flachhände Hämorrhagien. 20. VII. Auf Handflächen, Hand-



rücken, den Streckflächen beider Oberarme, der Beine und der Fußrücken sind konfluierte Erythema multiforme-ähnliche, etwa fünfkronenstückgroße Flecke neu aufgetreten. Die Schläfen sind wieder stark gerötet und schuppen. Temperatur bis 38,5°. 26. VII. Bei wieder bis auf 39,8° gestiegenem Fieber sind an den Streckseiten der Extremitäten neue Herde aufgetreten. Dort haben sich auf geröteter Basis stecknadelkopf- bis bohnengroße Blasen gebildet, deren Inhalt zunächst klar ist, sich dann aber bald trübt. 30. VII. 30. VII. Auf Handrücken, am Stamm und den unteren Extremitäten frische Herde hellroter Knötchen. Die Herde am Rücken sind jetzt blasser, schuppen und konfluieren zu landkartenförmiger Zeichnung. Gewicht 70,6 kg. 22. VIII. Temperatur an manchen Tagen normal, meist leicht febril. Die Haut des Gesichts ist noch leicht gedunsen, die Ohren abgeschwollen, an den Ohrläppchen leicht nässend. Die früher befallenen Stellen sind hellrot und zeigen unregelmäßige pigmentierte Inseln. Am Hals ist die Grenze der ehemals befallenen Haut dadurch kenntlich, daß zwischen



Abb. 5. Herde mit Haemorrhagien. Fall 2.

pigmentierter, normal gewesener und nicht pigmentierter, erkrankt gewesener Haut eine scharfe Scheidung besteht. Die erythematösen Stellen an der Brusthaut bräunlich rot schuppend. Follikuläre Knötchen in der Umgebung dieser erkrankt gewesenen größeren Hautflächen sind neu aufgetreten. Auf den Armen und auf den Händen hellrote schwach schuppende Stellen von unregelmäßiger Begrenzung. Hier ist die Epidermis verdünnt. Am Rand derselben Reste von Blasendecken. Die dazwischen liegenden Hautzwickel sind stark pigmentiert, dort finden sich linsengroße und kleinere, bräunlich mattrote flache papulöse Efflorescenzen. Über den Handwurzeln hanfkorngroße gleichfarbige Knötchen. Auf der Streckseite der Vorder- und Oberarme linsen- bis hellerstückgroße, mäßig scharf begrenzte, schuppende, hellrote, leicht erhabene Herde von subakuter Beschaffenheit; dazwischen an den Follikelmündungen lokalisierte, zerstreut stehende bis linsengroße Knötchen. Gleiche Herde und Knötchen über den ganzen Rücken bis an die Grenze der Lendenwirbelsäule verstreut, doch sind sie mehr bräunlichrot und von chronisch entzündlichem Charakter. Die gleichen Gebilde etwas spärlicher an den Füßen. 30. VIII. Auf der Wangenschleimhaut ist bei

seit einigen Tagen normaler Temperatur eine Schwellung und ein fettig gelblicher Belag aufgetreten. Auf Nasenspitze und Nasenflügel Auflagerung comedonenähnlicher Hyperkeratosen. Die Augenlider sind erheblich geschwollen. 28. IX. Die Temperaturen sind jetzt dauernd normal. Gesichtsrötung bis auf geringe Spuren zurückgegangen. Im Bereich der früheren Affektion zahlreiche, dunkle und etwas hellere, zum Teil zusammenhängende, zum Teil auch inselförmige Pigmentierungen. Auf der Kopfhaut schuppen die haarlosen Stellen. Die erythematösen Stellen des Stammes und der Extremitäten sind teils mit intensiver Pigmentierung abgeheilt, teils noch hell gerötet und schuppend. 9. X. Pat. fieberfrei. Auf den unteren Anteilen der Ohrmuscheln und den Wangen beiderseits ist die Haut rissig uneben, fast verrucös mit fettigen, weißlich grauen bis grünlich grauen Schuppen bedeckt. Zwischen den drüsigen Erhebungen ist die Grundfläche glatt und rot sichtbar. Die beschriebenen Pigmentierungen noch intensiver. 20. X. bis 30. XI. Pat. geht bei relativem Wohlbefinden in Urlaub nach Hause. 2. XII. Nach Rückkehr sind die Temperaturen normal, Gewicht 72,6 kg; alle Hauterscheinungen sind gut zurückgegangen. 24. XII. Der Pat. fühlt sich wohl, kein Fieber. Die Stirnhaut zeigt jetzt nur noch die Erscheinungen einer trockenen, Seborrhöe ohne Rötung, mit Auflagerung schmutzig-grauer Schuppen, besonders über der Augenbrauengegend und dem Nasenrücken. Die Nase selbst ist mäßig gerötet, mit Gefäßektasien durchsetzt, uneben, schuppend. Auch auf den Wangen neben Gefäßerweiterungen eine drusig unebene Oberfläche, so daß die Vertiefungen von glatten, weißlichen Narben, die Erhöhungen von schlaffen, dicht zusammenstehenden grauen mit Gefäßektasien durchsetzten Hügelchen gebildet werden, deren Durchmesser von 5—8mm schwankt. Die Haut der Ohren wenig gerötet, schuppt und fühlt sich etwas derb an. Auf der Kopfhaut einzelne rötliche schuppende haarlose Stellen, mit feinen Gefäßerweiterungen. Auf der Streckfläche der Arme mattbräunliche auch Gefäßektasien zeigende linsen- bis hellerstückgroße Flecken. Am Rücken die beschriebenen Pigmentierungen. Zu ihnen treten die früher elevierten Follikelmündungen als atrophische Stellen mit starker pigmentierter Umgebung zutage. Über dem 8. Halswirbel zwei frische, hellrote, hämorrhagische, schuppende Stellen. 13. I. Es ist wieder Fieber bis 39° aufgetreten. Das Gesicht zeigt keine Veränderung mehr. 21. I. Die Temperaturen sind wieder dauernd hoch bis 39°. Während die linke Gesichtshälfte abgeschwollen ist und die Hautfarbe mattrot, näßt die stark geschwollene Nase sowie die ihr benachbarten rechten Wangenpartien. Schwellung der Augenlider, Rötung der Bindehäute. Beide Ohrläppchen nässen. Die Hautpartien über dem Brustbein

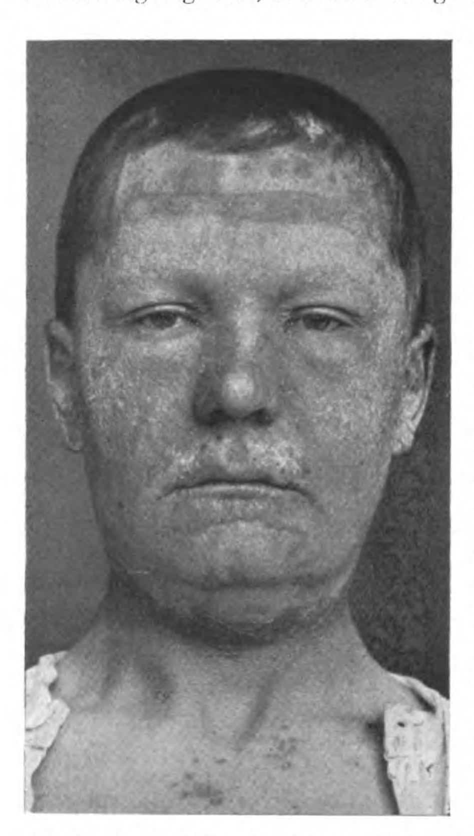


Abb. 6. In Involution begriffenes Erythema perstans. Fall 2.

und am Hals sind mit hellroten, zum Teil konfluierenden Knötchen besetzt. 1 g Chinin täglich. 25. I. Auf der radialen Seite beider Unterarme hellrote, zum Teil vereinzelte, zum Teil in Gruppen angeordnete stecknadelkopfgroße spitze Knötchen. Die Knötchen auf der Brust konfluiert. 24. II. Auf den Streckseiten der Extremitäten sind rote Knötchen aufgetreten, die nach kurzem Bestand in ihrem Zentrum eine Schuppe tragen. Über den Knien und an den anschließenden Teilen des Oberschenkels bis kronenstückgroße bläulichrote gefältelte und schuppende Herde. Auch in der Inguinalgegend sowie über dem Sternum und zwischen den Rippenbögen sind gleiche Herde. 18. II. Die Temperaturen übersteigen seit einigen Tagen abends 40°. Das Gesicht ist abgeschwollen. Die normalen Konturen sind wieder ausgeprägt, die Haut ist braunrot verfärbt, und zeigt zum Teil normale Fältelung. Wange und Nase sind dicht mit gelben Sekretborken bedeckt. Zunehmender Verfall, Schwerhörigkeit, Diarrhöen.

22. II. Temperaturen 38,0, 40,4°; über der Lunge links hinten unten Knisterrasseln und Dämpfung. Campher, Digalen. 23. II. Temperatur 39,1°; links hinten, unter der Scapula eine intensive Dämpfung, die bis in die linke Axillargegend reicht. Über der Dämpfung lautes Bronchialatmen und Reibegeräusche. Nach Schwinden der Rötung und Schwellung sind im Gesicht tiefgrauschwarze Pigmentflecke aufgetreten, welche in den oberen Wangenpartien eine diffuse Ausbreitung zeigen, während sie in den unteren Teilen netzförmig angeordnet sind, und zwar vielfach derartig, daß sie die Peripherie narbiger Hautstellen umsäumen. Digalen 2,2 ccm, Pat. ist benommen. 24. II. Exitus letalis. Obduktionsbefund: Akuter, universeller, stellenweise in Heilung begriffener, Lupus erythematodes. Im linken Hilus eine Lymphdrüse mit Verkalkungsherden und eine zweite mit verkäsender, progredienter Tuberkulose. Partielle Anwachsung des linken Oberlappens. Die Spitzen völlig frei, keine Schwielen. Im ganzen Körper nirgends Tuberkulose makroskopisch nachweisbar. Die Lymphdrüsen nirgends vergrößert. Konfluierende Pneumonie in der ganzen linken Lunge, weniger im rechten Unterlappen. Frische fibrinöse Pleuritis linkerseits. Parenchymatöse Degeneration des Herzens, der Leber und der Nieren, chronischer Milztumor.

Histologische Befunde: 1. *Lymphdrüsen. Hilus*: Keine Keimzentren, zahlreiche Verkäsungsherde in der Drüsensubstanz. Vereinzelte aus Lymphocyten und Epitheloidzellen gebildete Knötchen. Vereinzelte *Langhans*sche Riesenzellen. *Axilla*: Knötchen aus Lymphocyten und Epitheloidzellen, Drüsensubstanz zum Teil noch erhalten. *Ellenbeuge (Biopsie)*: In der Rinde auf die Kapsel übergreifend Knötchen aus Lymphocyten und Epitheloidzellen. In allen Drüsen desquamierende Lymphangitis der tiefen Lymphwege. (Große rötliche Zellen mit großen blasigen blassen Kernen [nach *Unna Pappenheim*], wie *Short* sie beschrieb, aber nicht für tuberkulös hielt.)

2. *Hautbefunde. Gesicht*: (Erythema perstans). Mächtige, die Epidermis um ein mehrfaches an Breite übertreffende Hornmassen, die zum Teil kernhaltig sind, Risse zeigen und im Zickzack angeordnet sind wie bei Verrucae. Die Papillen sind stark vergrößert, ödematös, so daß sie nur von einem Reticulum gebildet werden; sie komprimieren die Leisten des Rete Malpighi in mannigfacher Weise und drücken es oft zu dünnen Scheidewänden zusammen. Auch die Papillen sind in der Form mannigfach verbildet, so daß man stellenweise ihre abgeschnittenen Spitzen mit einem dünnen Belag von Retezellen mitten zwischen den Hornmassen findet. An den Randpartien sind die Papillen nur vergrößert und leicht ödematös. Dort überwiegt die Hyperkeratose, während in der Mitte die Parakeratose vorherrscht. Das Ödem setzt sich in abnehmender Stärke bis in das subpapilläre Gewebe fort. Die Gefäße sind überall vermehrt und erweitert, und von einem Infiltratmantel umgeben, der in den Papillen wegen des Ödems nicht so deutlich



zutage tritt, wie in der tieferen Schicht. Die Lymphbahnen sind erweitert. Die rarefizierten elastischen Fasern sind zum Teil verklumpt; das Randnetz ist nicht zu sehen. Das Infiltrat besteht aus Lymphocyten und vereinzelten Mastzellen.

Hautstück vom Hals (Späteres Stadium des Erythema perstans): Die von vielen Luftspalten durchsetzte Hornschicht übertrifft die Epidermis stellenweise an Breite. Die Basalzellen sind durch das Ödem etwas auseinandergedrängt und in die Länge gezogen. An einzelnen Stellen spärliche Lymphocyten zwischen den Epithelzellen. Die Papillen sind größtenteils ganz verstrichen. Die wenigen erhaltenen sind abgeflacht. Die Zone dicht unter dem Epithel ist ödematös und von erweiterten, gefüllten und leeren Blutgefäßen durchzogen und von vereinzelten Infiltratzellen durchsetzt. An einer Stelle ist ein Blutextravasat sichtbar; außerdem findet man Lücken, die als erweiterte Lymphräume anzusprechen sind. Der Rest der Papillarschicht ist von einem ziemlich dichten Infiltrat eingenommen, das sich auch in die retikuläre Schicht fortsetzt und dort an den Schweiß- und Talgdrüsen, sowie deren Ausführungsgängen, vereinzelt auch an größeren Gefäßen hält und dort im Gegensatz zu seinem Verhalten in der Papillarschicht ziemlich scharf begrenzt ist. Es ist zu großen, stellenweise die Hälfte der gesamten Cutisdicke einnehmenden Herden vereinigt. Das reduzierte kollagene Gewebe ist geschwollen, das Bindegewebe weist auch in den tieferen Schichten Ödem und erweiterte Blut- und Lymphgefäße auf. Im subcutanen Fettgewebe Infiltratzellen. Die Infiltrate bestehen meist aus Lymphocyten und sehr seltenen Mastzellen. Plasmazellen fehlen. Die elastischen Fasern sind erhalten, doch in den Infiltraten auseinandergedrängt und dort etwas verdickt. Das elastische Randnetz wird durch das Infiltrat an einzelnen Stellen förmlich gegen das Epithel gedrückt. In den Randpartien der geschwollenen Haut sind die Erscheinungen in der Epidermis auch vorhanden, jedoch nur in geringerer Ausdehnung, das Ödem schwächer, die Lücken im kollagenen Gewebe weniger weit. Das Infiltrat ist mehr an die Blutgefäße, besonders an die aufsteigenden Stämmchen, gebunden und an den Follikularapparat. Auffallend ist, daß die glatten Muskeln in die Herde eingeschlossen sind.

Stelle aus der Hand (ziemlich frisches Stadium): Die Hornschicht ist um ein mehrfaches vermehrt, keine Parakeratose. Die Epidermis zeigt, abgesehen von durchwandernden Lymphocyten und einer Vermehrung der Körnerschicht, keine Veränderungen. Die Papillen sind erhalten, doch sind sie, wie die ganze Papillarschicht, ödematös und von stark erweiterten Blut- und Lymphgefäßen durchsetzt. Die Bindegewebsfasern sind durch das Ödem auseinandergedrängt. Ein hauptsächlich den Blutgefäßen, aber auch den Ausführungsgängen der Drüsen folgendes Infiltrat besteht aus Lymphocyten und wenigen Mastzellen. Auch die retikuläre Schicht zeigt starkes Ödem, jedoch keine Infiltration.

Knötchen an der Hand (im Beginn der Abflachung): Hyperkeratotische Pfröpfe in den Mündungen der Follikel. Um die zugehörigen Haarbälge und Schweißdrüsenausfuhrgänge leichtes Ödem. Um die erweiterten Gefäße des Papillarkörpers, des subpapillären Bindegewebes und um die Gefäße des Follikularapparates Infiltratmäntel, die aus Lymphocyten bestehen. Plasmazellen ganz vereinzelt, an den Gefäßen. Die elastischen Fasern sind geringgradig verdickt und in der Anordnung normal.

Pigmentfleck der Hand (Endstadium): Hyperkeratose; ganz leichtes Papillarödem, in den Papillen Lymphocyten, dazwischen reichlich pigmentierte spindelförmige Zellen mit Pigmentkörnern (Melanoblasten). Auch in den Basalzellen Pigment, beides aber nicht gleichmäßig über die ganze Fläche verteilt, an einzelnen Stellen mehr, an anderen weniger. Ganz vereinzelte Plasmazellen im Gewebe.



Epikrise: Innerhalb von sechs Wochen entwickelt sich bei einem kräftigen Bauernburschen eine Erythema perstans im Gesicht und am Nacken und ein erythematöses Exanthem auf den Händen. Beides blaßt bald ab, *aber auf eine Tuberkulininjektion zeigt sich eine stürmische Allgemein- und Lokalreaktion.* Es folgt dann der Ausbruch eines disseminierten Exanthems, das stellenweise mit Atrophien abheilt. Die Affektion blaßt bei niederen Temperaturen ab, um bei Fieber wieder akuten Charakter anzunehmen. Kollargolinjektionen, Einspritzungen von Pferdeserum und erneute Tuberkulinzufuhr sowohl percutan, teils auch subcutan bringen neben Allgemeinreaktionen intensive Lokalreaktionen und Neuausbrüche. Anscheinend erfolgen solche Eruptionen auch spontan. Das Krankheitsbild bleibt im Wesentlichen durch $1^3/_4$ Jahre unverändert bestehen, bis der Exitus letalis an Pneumonie erfolgt. Es bestand eine, während des Lebens durch *Biopsie* nachweisbare Tuberkulose einer Kubitaldrüse. Die WaR. war negativ. Die Sektion ergab eine progrediente Drüsentuberkulose neben anderen pathologischen Befunden.

Fall 3. H. R., 16 Jahre, ohne Beruf, Städterin, 25. V. 1917 (Tab. I, 62). Anamnese: Vater und Bruder tuberkulös. Die Kranke hatte als Kind Masern, einmal Lungenentzündung und Drüsen. Das jetzige Leiden begann vor etwa 10 Wochen mit plötzlichem Ausschlag an den Händen, zu dem sich seit 8 Wochen ein Gesichtsausschlag gesellte.

Befund: Schmächtige Person mit geringem Fettpolster, vergrößerte Lymphdrüsen der Leiste, im Nacken und unter dem Kiefer.

Haut: Das Gesicht zeigt auf beiden Wangen, Nasenrücken, an Stirn, Augenbrauen und beiden Ohrmuscheln und der Gegend hinter diesen eine diffuse Schwellung und intensive Rötung, die scharf begrenzten Rand hat. Dieser ist etwas eleviert und stellenweise aus kleinen Einzelefflorescenzen, hellroten, kleinsten Knötchen zusammengesetzt. Im befallenen Gebiet ist die Haut mit glänzenden, weißen Schuppen bedeckt. Neben erweiterten Follikelöffnungen mit großen zapfenartigen Comedonen sind punktförmige nicht an die Follikel gebundene comedonartige Bildungen vorhanden, die Mohnkorngröße erreichen. Dies besonders am Nasenrücken. Kinn und seitliche Lippenpartien sind in das kranke Gebiet einbezogen. In der Peripherie finden sich zahlreiche Gefäßektasien. Die mittleren Anteile der Ober- und Unterlippe sind frei. Auf beiden Handtellern sowie auf den Dorsalseiten der Endphalangen finden sich vereinzelte, aus konfluierenden derben Knötchen bestehende, am Rand intensiv rote Herde. Im Zentrum sind dieselben blaß, außen dagegen von einem roten Hof umgeben. Einzelne machen den Eindruck von Frostbeulen. In der Glutaealgegend sieht man vereinzelte, linsengroße, schuppende, derbe Knötchen. Die Haut ist sonst frei. Am harten Gaumen einige weißliche von intensiv rotem Hof umgebene Flecke.

Herz: Grenzen regelrecht über der Mitralis ein inkonstantes systolisches Geräusch. Puls 96; voll, regelmäßig, Temperatur 37,7. — *Lunge*: Schallverkürzung über beiden Spitzen, links mehr als rechts. Überall verschärftes Vesiculäratmen, verlängertes und verschärftes In- und Exspirium. In linker Spitze Knacken hörbar. Im Röntgenbild beiderseits Spitzenverschattung, links mehr als rechts. WaR. negativ. Therapie: 1 proz. Salicylvaseline im Gesicht.

Decursus: 28. V. Morosalbeneinreibung auf Bauchaut. 1. VI. Moro negativ, seit 3 Tagen Fieber. 5. VI. Hohes Fieber, bis 39,9°. Mehrmals epitileptiforme Anfälle mit Bewußtlosigkeit und spontanem Urinabgang. 6. VI. Auf beiden Augen-



lidern sind linsengroße Flecke aufgetreten, wie die bereits beschriebenen. An den Rändern ist die Affektion weiter vorgeschritten. 9. VI. Die Pat. wird gegen den Rat des Arztes von der Mutter nach Hause genommen. Nach späterer Erkundigung bei der Mutter, stirbt sie 4 Wochen später, nachdem dauernd hohes Fieber bestanden hatte, an unbekannter Ursache. Die bei anderen Fällen durchgeführten Blut- und Tuberkulinempfindlichkeitsuntersuchungen konnten der Kriegsverhältnisse wegen und durch das kurze Bleiben der Pat. im Krankenhaus nicht mehr durchgeführt werden. Ebenso konnten histologische Untersuchungen nicht gemacht werden.

Epikrise: Bei einer aus tuberkulöser Familie stammenden Patientin, die selbst schon an Lungenentzündung und Drüsentuberkulose gelitten hatte, tritt ein im Gesicht dem Erythema perstans entsprechendes Krankheitsbild, an den Händen ein exanthematischer Lupus erythematodes auf, der unter hohem Fieber bei einer gleichzeitig bestehenden Lungentuberkulose rapid zum Tode führt.

Fall 4. M. S., 24 Jahre, Arbeiterin, Land, aufgenommen 21. VII. 1921. (Tab. I, 63.) *Anamnese*: Vater an Krebs gestorben, Mutter und drei Geschwister angeblich gesund. Pat., die wegen Gallenstein operiert worden war, ist sonst immer gesund gewesen. Vor 2 Monaten trat unter Fieber ein Ausschlag im Gesicht und an den Ohren auf. Vor einigen Wochen schwoll unter Schüttelfrost das Gesicht an. Rote Flecken und Schwellung auch an den Händen und seit 8 Tagen auch an den Beinen. Menses regelmäßig. Zwei Kinder, angeblich gesund.

Befund: Mittelgroße, schmächtige Pat., in schlechtem Ernährungszustand. Lymphdrüsenschwellung am Hals, am Unterkiefer, in der Achsel, den Ellenbeugen und in den Leisten.

Haut: Das ganze Gesicht, Stirne, Augenlider, Ohren, Nase sowie die Umgebung des Mundes mit Ausnahme je einer scharf abgegrenzten etwa bohnengroßen Stelle zu beiden Seiten des Mundwinkels dunkelkarminrot verfärbt, geschwollen und zum großen Teil mit festhaftenden, braungelben, dünnen, fettigen Schuppen bedeckt. Die Haut in den geröteten Partien infiltriert und trocken. Die Augenlider zeigen beiderseits eine intensiv karminrote Färbung, die scharf gegen die gesunde Haut abgegrenzt ist und die inneren Falten freiläßt. An den Lippen hyperämische, dunkelrote, infiltrierte, leicht elevierte Flecke, mit dünnen weißen, festhaftenden Schuppen bedeckt. Im Zentrum mehrerer solcher Flecken sind blassere, etwas eingesunkene Stellen. Die Affektion breitet sich vom Gesicht kontinuierlich auf die behaarte Kopfhaut aus, teilweise in Form mehr diffuser Rötung und Schuppung, zum Teil in Form von dunkelroten Herden auf hellroter Basis; ferner breitet sie sich von den Ohren auf die Gegend hinter den Ohren aus und von da nach abwärts auf die vordere Halsfläche, dort aber die Gegend unter dem Kinn freilassend (Lichtabschluß). Weiterhin erstreckt sich die Röte auf die vordere Brustbeinfläche; seitlich am Hals zerstreute, hellrote, hirsekorn- bis erbsengroße derbe Knötchen mit zentraler Schuppung. Auf beiden Handrücken in der Mitte dunkelblaurote, am Rande etwas hellere, scharf gegen die Umgebung abgegrenzte, teils zu größeren Herden konfluierende, teils einzelnstehende elevierte Plaques. Dieselben zeigen zum Teil Hämorrhagien. Gleichartige hirsekorngroße Herde spärlich zerstreut an den Streckseiten der Finger und Unterarme. Auf der Streckseite des linken Ellenbogengelenks intensive Rötung und Schwellung mit zum Teil quaddelförmigen Herden auf denen weiße festhaftende Schuppen sitzen. Auf dem Gesäß links und auf der Beugeseite beider Oberschenkel je ein handtellergroßer, über das Hautniveau erhabener, im ganzen blauvioletter Herd, der teils aus konfluierenden hellroten Knötchen, teils aus in der Mitte blasser



gefärbten Gebilden sich zusammensetzt und in seiner Gesamtheit nach unten scharf in serpiginöser Form, nach oben verwaschen begrenzt ist. Auf der Zungenmitte eine weißliche, linsengroße atrophische Stelle. Es besteht leichte Struma. Subjektiv bestehen Schmerzen und Brennen im Gesicht.

Herz: Leichte Verbreiterung nach links. Systolisches Geräusch über der Mitralis, Puls 104, Temperatur 37,6°. — *Lunge*: Schallverkürzung über beiden Spitzen, rechts mehr als links. Über der rechten Spitze verschärftes Inspirium, bronchiales Exspirium. Im rechten Interscapularraum zahlreiche trockene Rasselgeräusche. Röntgenbefund: Schrumpfung der linken Spitze, starke Peribronchitis rechts, Verdichtung der Hilusschatten, rechts stärker als links. — *Abdomen*: Laparotomienarbe median. Sonst kein pathologischer Befund. Nach Probefrühstück fehlt die freie Salzsäure. Die Gesamtacidität beträgt 6. Urin frei von Eiweiß und Zucker, Blut: rote Blutkörperchen 4 500 000, weiße Blutkörperchen 3200. Hämoglobin 65%. Die Zählung ergibt 61% Polynucleäre Leukocyten, 35% Lymphocyten, 4% Mononucleäre, Eosinophile fehlen.

Decursus: 24. VII. Temperatur abends 37,4°. Das Brennen im Gesicht hat nachgelassen, die Schwellung ist auf Borumschläge rückgängig. Morosalbeneinreibung. Chinin dreimal täglich 0,25. 26. VII. Pat. ist seit gestern fieberfrei. An den schon mehr abgeschwollenen Partien Bildung weißlicher Schuppen. Die Herde am Gesäß wie an den Oberschenkeln sind jetzt mehr blaß lividrot und nicht mehr über das Hautniveau erhaben. Mororeaktion negativ. 1. VIII. Temperatur 37,4°. Nicht sehr starke Schwellung der Lider. 3. VIII. Weitere Abblassung der alten Herde und geringer Rückgang der Lidschwellung. 2,0 Elektro Kollargol intravenös. Excision eines Stückes am Handrücken. 4. VIII. Höchsttemperatur 37,2°. 8. VIII. Weitere Abblassung und Abflachung der Herde, nochmalige Morosalbeneinreibung, diesmal im Herd auf der Hand. Excisionswunde verheilt. 10. VIII. Die Mororeaktion ist positiv. Unter Bildung von Knötchen im Herd und stärkerer Rötung desselben. 16. VIII. *Pirquet*sche Reaktion negativ. Während im Gesicht wieder stärkere Röte und Schwellung und eine neue feine Schuppung auftritt, sind die Herde an den Händen ganz blaß geworden und zum Teil unter Bildung einer flachen, etwas atrophischen Narbe ganz abgeheilt. Am Kopf sieht man jetzt einen ziemlich starken diffusen Haarausfall neben dem Verlust der Haare an früher befallen gewesenen atrophischen Stellen. 22. VIII. Die Abheilung unter Narbenbildung geht weiter, besonders am Kopf. Im Gesicht Rötung nur noch an den Augenlidern. 24. VIII. Temperatur 39,1°. Von neuem Rötung und Schwellung unter Aussparung der mittleren Mundpartien. Die nochmals angestellte WaR. sowie die Sachs-Georg-Reaktion und die dritte *Meinecke*sche Reaktion sind negativ. 29. VIII. Im Gesicht noch Rötung und Schwellung. Die Herde auf den Händen, auf Kopf, Gesäß und Oberschenkeln sind gänzlich abgeheilt, an Händen und Kopf unter atrophischen zarten weißen Narben, an den anderen Stellen spurlos. 10. VIII. Temperatur normal; der Haarausfall hat aufgehört, die Narben sind jetzt weiß glänzend. 21. VIII. Die Pat. wird beurlaubt, kehrt jedoch nicht zurück. Aus Brief geht hervor, daß sie einige Monate später wieder einen Nachschub erlitten hat. Von dem am 3. VIII. excidierten Herd an der Hand wurde ein Teil histologisch untersucht, ein Teil einem Kaninchen in die vordere Augenkammer eingeführt, ein dritter Teil zur Extraktbereitung nach *Bloch* und *Fuchs* verwandt.

Histologischer Befund: Die Hornschicht ist mächtig entwickelt. Ihre Lagen sind aufgefasert. Die Basalzellenschicht ist durch das Ödem etwas aufgelockert. Das Rete ist normal, die Körnerschicht auf sechs Zellagen vermehrt. Einzelne Lymphocyten in Durchwanderung durch das Epithel. Die Papillen weisen starkes Ödem auf, so daß die Retezapfen stellenweise stark verschmächtigt sind. In

einer Papille sieht man ein Blutextravasat. An einzelnen Stellen des Papillarkörpers findet sich ein an die Gefäße gebundenes, aus Lymphocyten bestehendes Infiltrat. Plasmazellen fehlen, Mastzellen sind vorhanden, dies besonders dort, wo die Infiltration des Papillarkörpers stärker ist. Stellenweise ist das Ödem an der Papillarepidermisgrenze und die Lymphocyteneinwanderung so stark, daß die Epithelgrenze verwischt ist. Überall sind die Bindegewebsfasern weit auseinander gedrängt. Im Stratum reticulare ist das Ödem stärker, die Fasern mehr auseinander gedrängt und rarefiziert, aber nirgends verklumpt und verdickt. Das Randnetz ist nirgends mehr sichtbar.

Das in die vordere Kammer eingeführte Stück heilte reaktionslos ein. Es entstanden nach einigen Wochen traumatische Synechien. Nach 4 Monaten war das Stück noch stecknadelkopfgroß, es hat sich keine Tuberkulose entwickelt. mit dem Blut der Pat. wurde ein Meerschweinchen geimpft, das gesund blieb in der Folgezeit.

Der genau nach der Vorschrift von *Bloch* und *Fuchs* bereitete Extrakt wurde zwei mit Lupus vulgaris behafteten Patienten intracutan injiziert. Gleichzeitig wurde je ein Tropfen einer physiologischen Kochsalzlösung und ein Tropfen einer Trichophytinlösung 1 : 50 intracutan injiziert. Nach 24 Stunden die Kochsalzkontrolle reaktionslos. Die Trichophytinreaktion zeigt einen zweimarkstückgroßen entzündlichen Hof um den Einstich. Die mit dem Extrakt gespritzte Stelle zeigt eine zentrale hellergroße hochrote Papel mit einem über fünfkronenstückgroßen entzündlich geröteten Hof. Keine Temperatursteigerung. Die nach 3 Wochen vorgenommene Excision sowohl der Extrakt- wie auch der Trichophytininjektionsstelle ergibt bei beiden Präparaten eine Anhäufung von Lymphocyten und Epitheloidzellen sowie vereinzelten, *Langhans*schen Riesenzellen. Eine nach Monaten vorgenommene Tuberkulininjektion ergab eine Herdreaktion in der Extraktstelle, während die Trichophytininjektionsstelle völlig reaktionslos blieb.

Bei dem zweiten Pat. waren die Verhältnisse ähnlich. Die Extraktstellen und die Trichophytinimpfstellen hatten diffuse, etwas über kronenstückgroße, empfindliche Höfe. Bei der Extraktstelle war eine zentrale Papel von Linsengröße vorhanden. Bei nach 4 Monaten vorgenommener Tuberkulinimpfung flammte nur die Extraktstelle mit Herdreaktion auf. Eine Excision konnte bei diesem Pat. aus äußeren Gründen nicht stattfinden.

Epikrise: Die nach ihrer Angabe früher gesunde Patientin erkrankte unter Fieber vor 2 Monaten an einem Ausschlag, der sich besserte und verschlimmerte, wobei hohes Fieber hinzukam. Bei der Aufnahme bot sie neben einer röntgenologisch und klinisch nachgewiesenen Lungen- und Drüsentuberkulose das Bild eines Erythema perstans und eines exanthematischen Lupus erythematodes, zum Teil vom Typus des Erythema centrifugum, dar. Unter allmählichem Abklingen des Fiebers gehen die Hauterscheinungen zurück, um bei Fieberanstieg wieder zu exacerbieren. Nach der gewünschten Entlassung aus dem Hospital bekommt die schon fast geheilte Patientin einen neuen Schub.

Fall 5. K. S., 24 Jahre, Schlosser, Land. Aufnahme 2. VII. 1921 (Tab. I, 64). *Anamnese*: Eltern und fünf Geschwister angeblich gesund. Als Kind Scharlach. 4 Jahre Felddienst. Jetziges Leiden begann vor 3 Monaten mit Rötung, Nässen und Borkenbildung am linken Ohr. Besserung und Verschlimmerung in der nächsten Zeit. Seit Beginn der Erkrankung leidet Pat. an Husten, Nachtschweißen und Abmagerung. — *Befund*: Mittelgroßer kräftiger Mann, in gutem Ernährungszustand, kräftigem Knochenbau und mäßiger Muskulatur. Lymphdrüsen-



schwellungen am Unterkiefer, der Präaurikulardrüsen, in der Achselhöhle, Ellenbeuge und Leiste. Leicht gelbliche Verfärbung der Scleren. — *Haut:* Vom Nasenrücken ab sind die angrenzenden Gesichtspartien nach unten bis zur Oberlippe, seitlich bis über die in die Affektion einbezogenen Ohren, hellrot und leicht geschwollen. Der gerötete Bezirk nach der Stirn zu scharf begrenzt. Auf der Nase festhaftende, graugrüne, fettige Schuppen. Stellenweise, besonders an beiden Ohren, zeigen die etwas mehr ödematösen Teile einen bläulichweißen Farbton. Auf der Stirn sind in gesunder Haut zahlreiche bis hellergroße, hellrote nicht erhabene Flecke. Auf behaarter Kopfhaut befinden sich mehrfach Krusten auf geröteter Basis, sonst Haut und Schleimhäute frei. — *Herz:* o. B. Puls voll, regelmäßig 88, Temperatur 38,1°. — *Lungen:* Starke Schalldämpfung über beiden Spitzen, Schrumpfung der rechten Lungenspitze, Crepitieren über linker Spitze, dort abgeschwächtes Atmen; Exspirium rechts unrein. Röntgenbefund: linke Spitze verschattet, Hilusschatten verdichtet, einige Drüsen sichtbar. Im geringen Sputum keine Tuberkelbacillen. — *Abdomen:* Milz unter dem Rippenbogen fühlbar. Leber leicht vergrößert und druckschmerzhaft. Urin frei von Eiweiß und Zucker. — *Blut:* Rote Blutkörperchen 4 300 000, weiße Blutkörperchen 4000 Polynucleäre, Leukocyten 76%, kleine Lymphocyten 18%, große Lymphocyten 8%, Übergangsformen 4%, Eosinophile fehlen. WaR. negativ. Gewicht 66 kg. Subjektiv besteht starkes Brennen und Schmerzen im Gesicht.

Decursus: 5. VII. Von der Rötung und Schwellung sind jetzt auch Kinn und Oberlider befallen. Die scharfe Begrenzung gegen die Stirn ist aufgehoben. Nässen und Krustenbildung jetzt im ganzen Bereich der Affektion. Temperatur 38,0, 38,5°; Puls 92, 88. Borumschläge. 10. VII. Während am Kinn und den unteren Wangenteilen noch scharfe Begrenzung der Röte besteht, hat sich dieselbe, wie auch die Schwellung über die ganze Stirne verbreitet und hört an der behaarten Kopfhaut unscharf auf. Die Brust zeigt eine Aussaat hellroter, unregelmäßiger, leicht erhabener Flecke. Auf beiden Handrücken sind zahlreiche, punktförmige bis linsengroße Hämorrhagien auf erhabener Basis aufgeschossen. In der Umgebung des Afters drei je erbsengroße unregelmäßig begrenzte, zum Teil gelblich belegte Erosionen. Temperatur 39,2, 39°; Puls 100, 108. 15. VII. Unter abendlichem Temperaturanstieg auf 40,2° sind plötzlich auf der Streckseite des linken Oberarmes hellrote, scharf begrenzte, unregelmäßige, quaddelartig erhabene Flecke aufgeschossen. Ein Teil von ihnen in der Mitte bräunlich verfärbt. Die Flecke auf der Brust treten noch schärfer hervor. Die Größe der zum Teil konfluierenden Einzelherde schwankt zwischen Linsen- und Kronenstückgröße. Auf der Stirn schneidet die Rötung und Schwellung noch immer an der Haargrenze ab, während sie dieselbe hinter den Ohren wesentlich überschreitet. Die Färbung hat einen bläulichen Ton angenommen. Die Follikelöffnungen der Wange und der Nase treten jetzt, wo ein Teil der Krusten durch die angewandten Borumschläge entfernt ist, stark erweitert und mit Pfröpfen besetzt hervor, so daß die Fläche drüsig uneben erscheint. Die Aussaat von Herden auf den Händen stärker geworden. Zahlreiche Flecke haben ein bläuliches Zentrum mit Hämorrhagie und einen erhabenen hellroten Rand. Chinin dreimal täglich 0,25. 18. VII. Temperatur 37,5° abends; Puls 92, 96. Schwellung und Rötung des Gesichts rückgängig. Die Erosionen am After abgeheilt. Neue Herde sind nicht entstanden. Mororeaktion negativ. 20. VII. Temperatur 39°. Neue Eruption von leicht erhabenen hellroten Flecken auf dem linken Oberarm. Im Gesicht keine weitere Ausbreitung. Die scharfe Begrenzung besonders deutlich auf beiden Augenlidern, wo die in den Falten liegenden nicht abgeschlossenen Teile völlig frei von der Rötung sind (wie bei Pat. 3). Auf der linken Wange einige punktförmige Blutungen, auf den Handrücken neue Herde von kleinsten Blutungen, in leicht erhabenen,



in der Mitte blauroten, am stärker erhabenen Rand hellroten Flecken. Pirquetreaktion negativ. 23. VII. Die in den letzten Tagen wieder abgeblaßten und abgeflachten Herde sind bei Temperaturanstieg auf 39,3° wieder hellrot und erhaben, auch sind neue Herde aufgetreten, die sich zum Teil an alte angelegt haben und mit diesen cyclische Efflorescenzen bilden. Auf den Händen keine Veränderungen. Die Stirn jetzt frei von Schwellung und Rötung; an einzelnen Herden eine be-

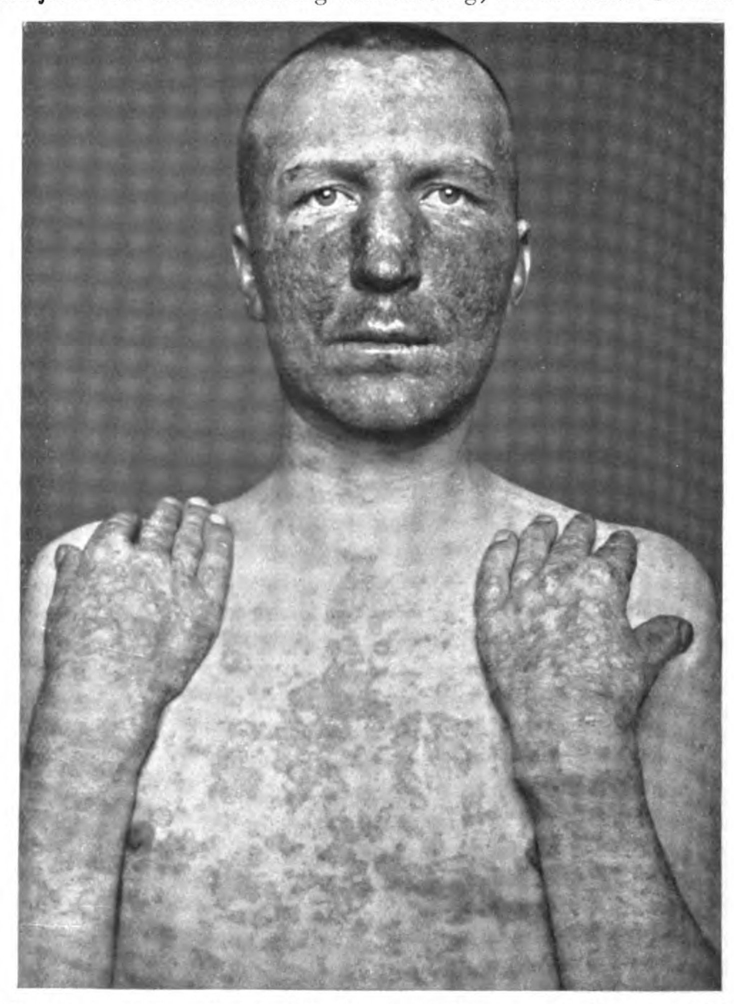


Abb. 6. **Erythema perstans im Gesicht, Schuppenauflagerung, Beginn der Narbenbildung. Erythema multiforme-ähnliches Exanthem auf Armen und Brust an seborrhoischen Stellen (vgl. Abb. 3 und 4). Hämorraghien und Atrophien an den Händen. Fall 5.**

ginnende zentrale Atrophie. Auf dem Scheitel, wo sich Pat. gestern gestoßen hat, eine $^1/_2$ cm breite, 2 cm lange Blutung in die Unterhaut. 26. VII. Trotz Temperaturanstieg auf 39,5° sind alle Herde blaß geblieben und nicht angeschwollen. 27. VII. Temperatur 38,5, 37,6°; Puls 104. Auf dem rechten Oberarm neue quaddelförmige rote Flecke mit leicht gelblichem Farbton; diese sind unscharf begrenzt, linsen- bis hellergroß, im Zentrum leicht eingesunken. Auf beiden Zehenrücken am stärksten, auf den großen Zehen gleiche Herde wie auf den Händen; sie zeigen hellroten, stark erhabenen Rand und blaurotes hämorrhagisches

Zentrum. 28. VII. Temperatur 36,6, 36,8°. Auf der Oberbauchgegend viele blaurote, wie schon beschriebene, neue Herde. Die Atrophien auf Stirn und Kopf jetzt stärker ausgeprägt. Die anderen Herde auf dem Kopf weißlich schuppend. Im Gesicht, abgesehen von geringer Abblassung und einigen Hämorrhagien am linken Ohr, keine Änderung. Neben Haarausfall an den atrophischen Stellen auch ein diffuser Haarausfall. Aussetzen des Chinin (Abb. 6). 1. VIII. Auf gestrigen Temperaturanstieg auf 39,6° sind zahlreiche Flecke der schon bezeichneten Art auf der Schulter und den oberen Rückenpartien aufgetreten. 3. VIII. Excision eines Herdes der Hand. 5. VIII. Temperatur seit 5 Tagen normal, Herde etwas blasser. 6. VIII. Temperatur 37,8, 38,6°; erneute Rötung der Herde auf Brust, Händen, Armen und Füßen. 7. VIII. Temperatur 39,4, 39,1°; Puls 100. Neue Aussaat von Herden. Dieselben zeigen sich als leicht erhabene gelbrote, von hellrotem Hof umgebene, zum Teil mit alten Herden konfluierte Flecke. Auf dem linken Oberarm einige größere Herde mit feinen Schuppen. Diese zeigen hauptsächlich an ihren Rändern punktförmige Blutungen und in der Mitte den Beginn einer Atrophie. Im unteren Drittel der Unterarme Efflorescenzen dunkler gefärbt, so daß sie allmählich in den ganz dunklen Farbenton der Handherde übergehen. Chinin dreimal täglich 0,25. 9. VIII. Bei normalen Temperaturen alle Herde abgeblaßt, behalten aber noch einen blauroten Hof. Die Atrophien im Gesicht und auf der Stirn deutlicher. Am Hals und Nacken neue, bis bohnengroße erhabene schuppende Efflorescenzen mit gelblichem Zentrum und rotem Rand. Schwellung und Rötung im Gesicht unverändert. Excisionswunde verheilt. 18. VIII. Die Temperatur dauernd normal. Alle Herde blassen ab. Auf den größeren konfluierten Flecken ist eine feine, graugelbliche Schuppung aufgetreten, die auf den Herden der Hände und Füße, besonders in den zentralen Anteilen, stärker ist. Das im ganzen blassere Gesicht zeigt stärkere, braungrüne Borkenauflagerung, besonders auf Wangen und Nase. Die älteren Blutungen sind jetzt braunrote Pigmentierungen, die Röte der Höfe einem bräunlichen Farbenton gewichen. 24. VIII. Die indolente Schwellung der Unterkiefer und Präaurikulardrüsen ist stärker geworden trotz Temperaturanstiegs auf 38,5, 38,9° ist keine Reaktion an den Herden eingetreten. 13. IX. Nach leichter Temperaturerhöhung am 10. auf 38,2° eine geringe Rötung und Schwellung aller Herde auf Stamm und Armen. Erneute Blutuntersuchung ergibt negative WaR., S.-G.-R. und III. Mein. Die Differentialzählung gegen früher keine Veränderung. 22. IX. Auf zweimalige Injektion von Elektrokollargol Fieber bis 38,2°, keine Reaktion an den Herden. 24. IX. Unter Lokalanästhesie Exstirpation eines walnußgroßen Drüsenpakets mit Hautstück am rechten Unterkiefer. Die Drüsen sind makroskopisch verkäst. 27. IX. Trotz hoher Temperaturen bis 39,9° bei normalem Wundbefund, bisher keinerlei Herdreaktion wie bei den früheren Fieberanstiegen. 30. IX. Nach 39,9° Temperatur Rückgang auf 37,6°. Das Gesicht leicht livid; Herde auf den Händen karminrot, sonst weder in Farbe noch in Konsistenz verändert. Die Fäden sind entfernt, geringe Sekretion aus dem oberen Wundwinkel. Die beschriebene Quetschung auf dem Kopf hat sich in eine narbige Atrophie in ihrer ganzen Ausdehnung umgewandelt. 2. X. Temperatur 39,6, 40,0°. Nur die Handherde zeigen stärkere Rötung, das Gesicht unverändert. 3. X. Bei 40,4° Temperatur ist jetzt auch das Gesicht livid und geschwollen. Die Handherde intensiv rot. Die Herde auf den Unterarmen sind succulenter, aber nicht gerötet. Herde der Brust ohne Veränderung. 5. X. Temperatur nach eintägigem Abfall wieder hoch. Aus dem oberen, noch nicht verheilten Wundwinkel entleert sich dünn seröses, mit Eiterbröckeln untermischtes Sekret. 10. X. Die Temperaturen wechseln von 37 bis heute 39,6°. Jedoch sind die Herde weiter abgeblaßt und das Gesicht wieder erheblich abgeschwollen. 26. X. Die Herde sind trotz des



Fortbestehens febriler und subfebriler Temperaturen bis 38,4° abgeflacht und abgeblaßt, so daß sie auf dem Stamm nur noch als gelblichbraune, zum Teil ganz fein schuppende, ziemlich flache Beete imponieren. Kopfhaar ist stark gelichtet. 22. XI. Die Temperaturen immer noch febril oder subfebril. An beiden Unterschenkeln, am stärksten in der Mitte, weniger an den unteren und oberen Dritteln sowohl auf Streck- wie auf Beugeseiten zahlreiche stecknadelkopf- bis zweikronenstückgroße ganz leicht elevierte hellrote Flecke aufgetreten, darin zahlreiche kleinste Hämorrhagien. 30. XI. Die neu entstandenen Herde schon bis auf die noch dunkelroten Hämorrhagien blaurot. Der größte Teil fein weißlich schuppend. 8. XII. An Händen und Füßen sind noch blasse Rötungen. Auf den Mittelgliedern der Finger polsterartige, leicht glänzende, weißlichrote mit erweiterten Follikeln versehene Schwellungen neben zahlreichen ganz zartweißen Atrophien. Im Gesicht nur noch ganz geringe Schwellung und blasse Röte auf beiden Wangen. Dort sowie in der Nasengegend sind die Follikel erweitert und es sind einige festhaftende, fettige Schuppen vorhanden. Während im Gesicht keine Atrophien sind, finden sich diese zahlreich auf Stirn und Vorderhaupt, so daß nur ganz wenig Haare geblieben sind. Am Hinterhaupt zwar auch haarlose narbige Atrophien, jedoch nicht so zahlreich. Auch in der scheinbar gesunden Kopfhaut sind die Haare sehr verschmächtigt und gelichtet. Im Gesicht sind die Bart- und Schnurrbarthaare, die geschwunden waren, verschmächtigt und rarefiziert wiedergekehrt. Die Temperaturen sind abends noch febril. Der Kranke ist sehr schwach, Gewicht 55 kg. 1. I. 1922. Im Gesicht als auch an den Händen eine ziemlich ausgedehnte oberflächliche Narbenbildung, in deren Bereich die zartatrophische Haut pigmentarm und nur von blaßrotem Netzwerk stellenweise durchzogen ist; an den Rändern der Narben und dort wo die Narben noch durch gesunde Hautbrücken getrennt sind, dagegen auch in flächenhafter Ausdehnung eine überaus starke Anhäufung von Pigment. Die noch nicht verschwundenen Herde sind blaß, die Erosionen am Ohr abgeheilt. Ein hellergroßes, wohl $^1/_2$ cm tiefes Geschwür befindet sich am linken Mittelfinger. Die Temperaturen sind oft noch bis 37,5° erhöht. Gewicht 57,1 kg. Pat. bekommt dauernd Chinin. 15. I. Das Geschwür ist abgeheilt, das subjektive Befinden des Kranken hat sich sehr gehoben, er ist meist außer Bett, hat nicht mehr die dauernd gebückte Haltung. Die Temperatur zuweilen noch febril. 30. I. Die Besserung der Hauterscheinungen ist anhaltend. Temperatur bis 37,5°. Im Röntgenbild stark vermehrte Hiluszeichnung mit vielen großen Drüsenschatten. 14. II. Auf eigenen Wunsch Pat. nach Hause entlassen.

Entlassungsbefund: Der Kranke fühlt sich relativ wohl. Auf der behaarten Kopfhaut verstreut, haarlose atrophische Stellen neben stark gelichtetem Kopfhaar. Die Mitte der Stellen vertieft und leicht hyperämisch. Bei Verstreichen der Hyperämie sieht man graugrünliche Schuppen; auch auf Ohren und Nase. Der Helix im oberen Teil leicht livid verfärbt. In der rechten Retromaxillargegend eine lineäre, etwas eingezogene Incisionsnarbe von 3 cm Länge. Auf den Streckseiten der oberen Extremität linsen- bis hellerstückgroße, graubraune, leicht schuppende, zum Teil auch hyperämische Stellen. Über den Ellenbogengelenken beiderseits fast hellerstückgroße, leicht atrophische scharf begrenzte Flecke. Einige davon livid rot, hyperämisch, schuppend. Die gleichen Erscheinungen in der Rückenfurche. Auf den Händen zahlreiche flache, narbig atrophische Stellen von Linsengröße und darüber mit teils scharfer, teils diffuser Begrenzung. An den Beinen hanfkorn- bis hellergroße schuppende hyperämische Stellen, die bei Druck einen bräunlichen Farbton hinterlassen und innerhalb deren man punktförmige Hämorrhagien sieht. Außerdem am linken Unterschenkel eine scharf umschriebene narbige Atrophie von rötlich lividbrauner Farbe, die schuppt und von Pigmentsaum umgeben ist. Auf den Händen sind vielfach die ehemals befallenen Stellen sehr



pigmentarm, während die angrenzenden Hautpartien eine überaus dunkle scharf begrenzte Pigmentierung in unregelmäßiger Anordnung aufweisen. Die Drüsenschwellungen sind mit Ausnahme der exstirpierten Unterkieferdrüsen noch vorhanden. Urin frei, die Temperaturen noch abends bis 37,5°. Gewicht 57,3 kg. WaR. und S.-G.-R. war negativ. 20. VI. 1922. Nachdem Pat. sich schon mehrmals erscheinungsfrei und mit Gewichtszunahme vorgestellt hat, wird er wegen erneuter Hauterscheinungen, die mit psychischen Störungen und Fieber verbunden sind, wieder aufgenommen. Beides in kurzer Zeit geschwunden. Hauterscheinungen bestanden im Auftreten erythematöser Herde im Gesicht.

Von den am 3. VIII. excidiertem Herd an der Hand wurde ein Stück zur histologischen Untersuchung, ein zweites zur Verimpfung auf ein Kaninchen, das dritte zur Extraktbereitung verwandt. Von den am 24. IX. excidierten Drüsenpaket wurde ein Stück einem Kaninchen in die vordere Kammer eingeführt, ein weiteres Stück wurde einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle appliziert. Haut und Drüse wurden histologisch untersucht.

Histologische Befunde. Hand: Die verdickte Hornschicht zeigt Spaltenbildung, sie ist kernhaltig und reicht in Form eines konzentrisch geschichteten Pfropfes mit dem unteren Ende bis fast an die Cutis-Epidermisgrenze, von ihr durch Höhlen getrennt, die offenbar der geschwundenen Basalschicht entsprechen. Wenn man sie nach außen weiter verfolgt, kommt man auf die erhaltene Basalschicht, die von einem System vielkammeriger Höhlen auseinander gedrängt ist. Ganz nach außen von diesen findet man die Stachelzellenschicht und Keimschicht völlig erhalten. jedoch von einzelnen Höhlen durchsetzt. Fast überall weisen die Zellen perinucleäres Ödem auf, außerdem ist rings um die Stelle eine starke Vermehrung der Keratohyalinschicht vorhanden. An einer Stelle ist das Epithel bis auf wenige vakuolisierte Stachelzellen verschwunden; in den Lücken findet man pyknotische Kerne. Durchwanderung von einigen Lymphocyten. Die Papillen sind besonders unter der verdünnten Epidermis stark ödematös und von vermehrten und erweiterten Blutgefäßen durchzogen. Die Lymphräume sind sehr stark erweitert und stellenweise von Fibrinnetzwerk erfüllt. Ein geringes, den Gefäßen folgendes aus Lymphocyten und seltenen Mastzellen bestehendes Infiltrat folgt zumeist den Gefäßen. Das starke Ödem setzt sich in die subpapilläre und retikuläre Schicht fort. Die elastischen Fasern sind in der Papillarschicht rarefiziert, an den Stellen des Infiltrates verschwunden, in der retikulären Schicht scheinen sie verdickt. Das Randnetz ist, wo es erhalten, von der Epidermisgrenze nach unten abgedrängt.

Gesicht: Die Hornschicht ist normal; die Follikelmündungen sind erweitert und mit konzentrisch geschichteten Hornmassen gefüllt. Die Basalzellenschicht ist durch Ödem gelockert, sonst ist das Epithel normal. Die stark ödematösen Papillen sind von erweiterten Blut- und Lymphgefäßen durchzogen. In der Papillarschicht sowie auch in der folgenden retikulären Schicht ist das Ödem stark, so daß das auseinander gedrängte Bindegewebe zahlreiche weite, von Ödemflüssigkeit erfüllte Zwischenräume einschließt. Das durch alle Schichten reichende Infiltrat ist an die Gefäße und den Follikularapparat gebunden; es besteht aus Lymphocyten und vereinzelten Leukocyten. Plasmazellen und Mastzellen sind nur außerhalb der Infiltrate ganz spärlich zu sehen. In der Basalzellenschicht und mehr noch um die Gefäße der Papillen viele pigmenterfüllte Zellen. In der Papillarschicht sind die elastischen Fasern größtenteils erhalten; an einzelnen Stellen fehlen sie aber meist oder völlig. Im unteren Teil des Papillarkörpers sind sie an vielen Stellen verdickt und beginnen zusammenzufließen, besonders dort, wo die Lymphräume der Basalschicht zu Höhlen erweitert sind.

Lymphdrüsen: In der Struktur der Drüsen ist der Unterschied zwischen Rinden- und Marksubstanz verwischt. Man sieht noch die Reste der Stroma-



balken komprimiert durch das gewucherte Granulationsgewebe. Die Keimzentren sind nirgends als solche mehr zu erkennen. Man sieht Herde von Epitheloidzellen, die aber innerhalb der Kapsel nicht scharf abgegrenzt erscheinen und sich bei schwacher Vergrößerung durch ihre weniger intensive Färbung dem anderen Gewebe gegenüber differenzieren. An einzelnen dieser Herde sieht man deutlich Koagulationsnekrose. An Stellen wo Läppchen einer Speicheldrüse mit excidiert sind, sieht man das Übergreifen der Affektion auf diese. Dort ist die Kapsel der Speicheldrüse zerstört, die Verkäsung greift auf die Läppchen über, deren Interstitien von Lymphocyten durchsetzt sind, deren Epithel trüb wird und deren Kerne blasenförmig aufgetrieben erscheinen. Ihre Tubuli erscheinen verschmächtigt, an anderen Stellen ist das Drüsenepithel abgehoben; zwischen ihnen und der Basalmembran ist ein freier Raum; die Zahl der Tubuli hat an diesen Stellen auffallend abgenommen. In der Drüse sind neben Mastzellen ziemlich zahlreiche, gutgefärbte Plasmazellen sichtbar, außerdem findet man viele, die Drüsenzellen um ein Mehrfaches an Größe übertreffenden Endothelzellen mit rötlich gefärbtem Protoplasma und großem, blasigem, blaßblau gefärbtem (nach *Unna-Pappenheim*) Kern. (Desquamierende Lymphangitis, vgl. Fall 2 *Short.*)

Tierexperimente: Das Hautstück, das in die vordere Kaninchenkammer eingeführt wurde, heilte reaktionslos ein. Nach einigen Monaten war es bis auf Stecknadelkopfgröße resorbiert. Keine Tuberkulose konnte nachgewiesen werden. Ein gleichzeitig mit Blut geimpftes Meerschweinchen ging nach 2 Monaten spontan an einer Stallepidemie unbekannter Ursache ein. Ein Stück der verkästen Drüse heilte nach anfänglicher, leichter Iritis gut ein, es entwickelte sich keine Tuberkulose. Ein gleichzeitig intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen ging nach $1^1/_2$ Monaten an Peritonitis und septischer Pneumonie infolge einer Darmperforation ein. Der nach *Bloch* und *Fuchs* hergestellte Extrakt wurde zwei stark tuberkulinempfindlichen Patienten mit Lupus vulgaris intracutan eingespritzt unter gleichzeitiger Kochsalz- und Trichophytinkontrolle 1 : 50. Bei beiden Patienten blieb die Kochsalzkontrolle reaktionslos. Die Trichophytinreaktion ergab eine Rötung von etwa Kronenstückgröße. An der Extraktimpfstelle entwickelte sich eine dunkelrote, linsengroße Papel in der Mitte eines fünfkronenstückgroßen, entzündlich geröteten Bezirks. Eine bei beiden Patienten nach 8 Tagen vorgenommene intracutane Tuberkulinimpfung mit $^1/_{00}$ mg Alttuberkulin ergab eine Reaktion in der Extraktstelle, ohne daß an der Trichophytinimpfstelle eine Einwirkung sichtbar wurde. Die Reaktion wurde bei beiden Patienten nach 3 Monaten wiederholt und ergab das gleiche Resultat. Die bei einem Patienten vorgenommene Excision beider Impfstellen 3 Wochen nach der Impfung ergab bei beiden Stellen, sowohl der Trichophytin- als auch der Extraktverimpfungsstelle eine Ansammlung von Lymphocyten, Epitheloidzellen und vereinzelten *Langhans* schen Riesenzellen.

Epikrise: Bei einem nicht belasteten, kräftigen Individuum trat vor 3 Monaten unter Fieber und Erscheinungen von seiten der Lunge ein als Erythema perstans zu bezeichnendes Krankheitsbild im Gesicht auf; unter Schüttelfrost und hohem Fieber kommt es zu der Ausbreitung eines exanthematischen Lupus erythematodes, auf Stamm und Extremitäten. Dabei besteht eine klinisch, röntgenologisch und durch Biopsie erhärtete Drüsentuberkulose; auf die Fieberanstiege erfolgen neue Schübe und Reaktionen der alten Herde, während der Kranke mehr und mehr verfällt. Nach einer Drüsenexstirpation läßt nach anfänglicher Verschlimmerung der Hauterscheinungen das Fieber allmählich nach, es stellen sich keine neuen Krankheitsschübe mehr ein und der Patient



wird schließlich gebessert entlassen. Die WaR. war negativ. 1/4 Jahr später stellt sich der Kranke geheilt vor.

Ein weiterer Fall konnte beobachtet werden, der mit der gewöhnlichen Fehldiagnose „Erysipel" auf das Infektionszimmer eingeliefert wurde und starb ehe eine ausführliche Krankengeschichte angelegt und eine genaue Untersuchung gemacht werden konnte.

Fall 6. A. L., Hausfrau, 33 Jahre, Aufnahme 4. II. 1919 (T. I. 65). Plötzlich aufgetretene hochrote Schwellung des Gesichts; auf den Händen und am Stamm ein den früheren Fällen analoges, zum Teil multiforme ähnliches, zum Teil hämorrhagisches Exanthem. Die Patientin starb am 10. 11. Obduktion: Spondylitis Decubitus. Caries des 7. Halswirbels. Prävertebraler käsiger Absceß. Vereinzelte Konglomerat-Tuberkel in beiden Lungen. Brandige Drucknekrose. Croupös diphtherische Cystitis. Pyelonephritis. Beginnende Amyloidosis der Milz und Leber. Parenchymatöse Degeneration der Nieren. Marasmus. Der Leiche entnommen wurden Drüsen und ein Hautstück zur mikroskopischen Untersuchung. — *Haut:* Die Hornschicht ist mächtig vermehrt und weist Auffaserung der Lamellen auf. Die Follikel und die Mündungen der Schweißdrüsen sind mit geschichteten Hornmassen gefüllt. Das Epithel ist an vielen Stellen verändert. Während es stellenweise bis auf Basalzelleödem normal ist, zeigt es am anderen eine Verschmälerung bis auf 1 bis 2 Lagen Retezellen; dies besonders dort, wo das Papillarödem stärker ist. An einzelnen Stellen ist um komprimierte Kerne perinucleäres Ödem mit Höhlenbildung. Pigment erfüllte Zellen in Cutis und Epithel, besonders aber unterhalb der Epidermis. In der Papillarschicht und der retikulären Schicht sind die Blut- und Lymphgefäße bedeutend erweitert. Die Bindegewebefasern endigen vielfach in großen Lücken, wenige Infiltratzellen sind vorhanden. In der Papillar- und retikulären Schicht um die Gefäße ein sehr geringes, aus Lymphocyten bestehendes Infiltrat; einige Plasmazellen in der Umgebung; das elastische Randnetz ist an den Stellen des stärkeren Ödems zerstört. Die tieferen elastischen Fasern sind rarefiziert, in der retikulären Schicht verdickt; doch zeigen sie nirgends Verklumpung. Im ganzen ist das Ödem gegenüber der Infiltration vorherrschend Eprikise.

Lymphdrüse: Die Struktur der Drüse ist völlig zerstört. Es ist der Unterschied zwischen Rinden und Marksubstanz aufgehoben. Stromabalken sind nur am Rand ein kleines Stück sichtbar und ebenso, wie die Kapsel, von Infiltratzellen durchsetzt. In der Mitte der Drüse ist neben vereinzelten Homogen, blaugefärbten kernlosen nekrotischen Herden, eine diffuse Lymphocytenanhäufung, zwischen denen aber auch viele Mast- und Plasmazellen und große (nach *Unna-Pappenheim*) blau-rote Zellen mit großem, blasigem, blaublauem Kern zu sehen sind. In den Randteilen finden sich zahlreiche aus Epitheloidzellen gebildete Knötchen neben einer um sie gelagerten dichten lymphocytären Infiltration. Auch dort Mast-Plasma- und Endothelzellen. Vielfach sieht man Zellen von ovaler Form und der Größe eines Leukocyten, in derem rotgefärbten Protoplasma 3—4 ovale blaue Kerne deutlich zu erkennen sind.

Eine mit schwerster Lungen-, Drüsen- und Knochentuberkulose behaftete Patientin geht in wenigen Tagen an einem mit Erythema perstans des Gesichts und exanthematischer Aussaat eines Lupus erythematodes auf Stamm und Extremitäten zugrunde.

Aus der Literatur konnten wir von diesem zuerst von *Kaposi* aufgestellten, dann von *Pernet* 1908 wieder beschriebenen Krankheitsbild Fälle zusammenstellen, deren Übersicht wir in der folgenden Tabelle geben.



Tabelle

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohnort	Beruf	Anamnese	Befunde
1	Kaposi	♀	24	—	Arbeiterin	—	Pleuritis
2	Kaposi	♀	32	Land	Haushalt	—	Pneumonie
3	Kaposi	♀	15	Stadt	o. Gewerbe	—	Pleuritis
4	Kaposi	♀	36	Land	Magd	—	Diarrhoeen. Milzschwellung
5	Boeck	♀	20	Stadt	o. Gewerbe	Keratitis scrophulosa. Lymphaden. scrophul.	Phtisis pulmonum
6	Hardaway	—	—	—	—	—	—
7	Hardaway	—	—	—	—	—	—
8	Schoonheid	♀	21	Stadt	Ladenmädchen	—	—
9	Lilienthal	♀	46	—	—	—	Apicitis (gleichzeitig aufgetreten)
10	Galloway-Macleod	♀	36	—	—	—	—
11	G. H. Fox	♂	40	—	—	—	—
12	Philippson	♀	24	—	—	Gelenkrheuma	—
13	Voirol	♀	27	Stadt	Haushalt	keine Belastung	Dämpfung der linken Spitze, Rasselgeräusche
14	Voirol	♀	28	Stadt	Haushalt	keine Belastung	Präaurikular und Cervicaldrüsenschwellung, Tuberk. nicht nachgew.
15	Short	♀	28	Stadt	Haushalt	—	Drüsenschwellung
16	Heath	♀	32	—	Haushalt	—	—
17	Pernet	♂	20	Land	Kutscher	o. B.	Pneumonie, Otitis media
18	Macleod	♀	21	—	—	—	—
19	Macleod	♀	17	—	—	—	Nichts von Tuberk. gefunden. Purpura.
20	Abraham	♀	Junge Person	—	—	—	Albuminurie.
21	Kreibich	♀	36	—	—	o. B.	Keine Tuberkulose nachgewiesen
22	Roth	♂	27	Stadt	Maurer	1 Schwester an Tuberk. † 2Schwestern unbek.Urs.† 1 Kind an ulcerös. Hautleiden †. Selbst Gelenkrheuma.	Dämpfung über beiden Spitzen, Drüsenschwellungen
23	Roth	♀	25	Stadt	Haushalt	Vor 8 Jahren Purpura	Sepsis, Seborrhoisches Ekzem der Brust
24	Stern	♀	21	Stadt	Wäscherin	Eltern und 4 Geschw. an Tuberk. †	Pleuritis und Apicitis
25	Kraus und Bohac	♀	27	—	Haushalt	—	Husten und Schweiße, Verschärfte Inspir., Rasseln, Drüsenschwellung, Ikterus
26	Kraus und Bohac	♀	36	—	Tagelöhner	—	o. B.
27	Kraus und Bohac	♂	44	Stadt	Heizer	Lungenentzündung, seitdem Husten	Rasselgeräusche, Husten, Auswurf. Keine Drüsenschwellung
28	Kraus und Bohac	♀	47	Stadt	Kontoristin	Husten und Stechen	Verschärftes Atmen über Spitze, Pneumonie



1

Blut	Tuberkulin-Reaktionen	Dauer	Ausgang, Todesursachen und Sektionsbefunde	Bemerkungen
—	—	4½ Mon.	† Pneumonie	
—	—	8 Mon.	† Pneumonie	
—	—	6 Mon.	† Keine Sektion	
—	—	3 Mon.	Ungewiß	Purpura haemorrhagica
—	—	6 Mon.	† Lungen-, Milz- und Drüsentuberkulose	
—	—	—	† Pneumonie, Tuberkulöse Drüsenvereiterung	
—	—	—	† Allg. sept. Erscheinungen	
—	—	3 Mon.	† Sektion verweigert	
—	—	—	Lebt. Weiteres Schicksal unbekannt	
—	—	—	† Lebercirrhose. Keine Sektion	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
—	—	—	Lebt. Schicksal unbekannt	
—	—	4 Mon.	† Pneumonie, Bronchialdrüsentuberkulose	
—	—	¾ Mon.	Lebt. Geheilt	
—	—	6 Mon.	† Mesenteriale Drüsenvereiterung. Keine Tuberk. nach des Autors Ansicht	Histologie: Große Zellen mit großem Kern
—	—	7 Mon.	† Keine Tuberkulose, keine Pneumonie	Ausbruch auf Sonnenbestrahlung
—	—	8 Mon.	† Mesenterialdrüsentuberkulose, Pneumonie	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
—	—	6 Mon.	† Keine Sektion	Ausbruch zugleich mit gastrischen Krisen
—	—	—	† Pyämie, Lungenabscesse	
—	Auf 1—2 mg Alt-Tuberk. keine Reaktion	—	Lebt. Über weiteres Schicksal ist nichts ausgesagt	Es bestand gleichzeitig Gravidität
—	Keine allgem. Reaktion auf Alt-Tuberk.	—	Lebt. Weiteres Schicksal unbekannt	
—	—	—	† Sepsis	
—	—	—	Ungewisses Schicksal	
Bei Pneumonie 20000 Leukoc.	—	6 Mon.	† Drüsentuberkulose, Pneumonie	
Keine Leukoc.	—	10 Mon.	† Pneumonieterminale Adhäsionen der Pleura, Drüsen sind nicht erwähnt	Blasenbildung. Beginn auf Einreibung mit Saft von Arum maculatum
—	—	—	Schicksal ungewiß	Schleimhautinfiltrate waren vorhanden
—	—	—	Schicksal ungewiß. Beim Austritt a. Spital marantisch	Magenkrämpfe und Gelenkschmerzen

Tabelle

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohnort	Beruf	Anamnese	Befunde
29	Kraus und Bohac	♀	36	Stadt	Arbeiterin	Vater und 10 ! Geschw.† 2 Geschw. gesund	**Kein Lungenbefund, keine Drüsen**
30	Polland	♀	15	Stadt	—	Vater an Tuberk. †	**Phthisis pulmon. Drüsenschwellungen**
31	Reitmann und Zumbusch	♀	47	Stadt	Haushalt	o. B.	**o. B.**
32	Reitmann und Zumbusch	♀	42	Stadt	Haushalt	Bluthusten, Nachtschweiße	**Phthisis pulmon.**
33	Reitmann und Zumbusch	♀	38	Stadt	Haushalt	Masern, Varizeil, Gelenkrheumatismus	**Dämpfung über Lungenspitze, Rasseln**
34	Reitmann und Zumbusch	♀	22	Land	Magd	o. B.	**Dämpfung und Bronchialatmen**
35	Arning	♀	?	Stadt	Arbeiterin	—	**Pyelitis, sept. Bild.**
36	Beetham-Eurich	♀	15	—	—	o. B.	—
37	Feuerstein	♀	35	Stadt	Arbeiterin	—	—
38	Roberts	♀	21	—	—	Onkel und Vater an Tuberkulose †	—
39	Arndt	♂	31	Stadt	Steinsetzer	Als Kind litt er an Drüsen	**Apicitis, Tuberkelbacillen im Sputum**
40	Ravolgi	♀	22	—	—	Vater und Mutter an Tuberkulose †	**Apicitis**
41	Savatard	—	—	—	—	In der Familie Tuberk.	—
42	Wild	♀	44	—	—	—	—
43	Sequeira	♀	40	—	—	—	—
44	Ledermann	♂	27	—	—	—	—
45	Kren	♀	23	—	—	—	—
46	Spiethoff	♀	20	—	—	o. B.	**o. B**
47	Metschersky-Troisky	♀	17	Land	Arbeiterin	Mutter leidet an Lues und Phthise	**Apicitis, Rhinitis atrophica**
48	Wild	—	—	—	—	o. B.	—
49	Schmidt	♀	24	—	—	—	**Schluckbeschwerden, Durchfälle, Erbrechen. Kein Organbefund**
50	Mackee	♂	18	—	—	—	**Pneumonie, Phthisis pulmon.**
51	Kinch	♀	42	—	—	—	—
52	Little	♂	—	—	—	—	—
53	Eddowes	♀	27	Stadt	Verkäuferin	o. B.	**Tuberkulide an Armen und Händen**
54	Trimble	♂	25	—	—	—	—
55	Kreibich	♀	21	—	Arbeiterin	o. B.	**Drüsentuberkulose**
56	Bauer-Jockl	♀	29	Stadt	Haushalt	o. B.	**Pneumonie, Nephritis**

1 (Fortsetzung)

Blut	Tuberkulin-Reaktionen	Dauer	Ausgang. Todesursache und Sektionsbefunde	Bemerkungen
—	—	3 Mon.	† Pneumonie, Tuberkulose der Iliakal- u. Lumbaldrüsen	Wo leichtes Trauma stattgefunden, entstand kahle Stelle
—	—	$5^1/_2$ Mon.	† Miliartuberkulose, keine Sektion	
—	—	$2^1/_2$ Mon.	† Pneumonie, Phthisis pulmonum	
—	—	2 Mon.	† Myodegeneratio, Phthisis pulmonum	
—	—	24 Mon.	† Todesursache unbekannt. Keine Sektion	
Leukocytose am Ende	—	$2^1/_2$ Mon.	† Mesenteriale Lymphdrüsen geschwollen, Status lymphat. Über histol. Untersuchungen nichts bekannt	
WaR. positiv	—	7 Mon.	† Septisches Bild. Trotz genauer histol. Untersuchung keine Spur von Tuberkulose	
—	—	—	† Verkalkte Mesenteraldrüse, Sepsis	
WaR. positiv	—	7 Mon.	† Pleuritis chronica adhaesiva, anäm. Infarkte, Fettleber usw. Drüsen nicht erwähnt	Blasenbildung
WaR. negativ	—	—	† Frische käsige Mesenterialdrüsentuberkulose	
—	Pirquet + Auf Alt-Tuberk. Allgemein- und Lokalreaktion	—	Besserung. Weiteres Schicksal unbekannt	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
WaR. negativ	—	—	Schicksal unbekannt	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
WaR. + rel. Lymphoc. keine Eosinoph.	Moro negativ	3 Mon.	† Mesenterialdrüsentuberkulose, tuberkulöse Ulcera des Gaumens	Die Prozesse sind nach Ansicht von Prof. Rößle 3 Monate alt (wie die Hauterscheinung)
WaR. +	Pirquet positiv	3 Mon.	† Keine Sektion	
—	—	—	Schicksal unbekannt	
—	Moro negativ	—	† Prostration	
—	—	—	† Phthisis pulmonum	
—	—	—	Schicksal ungewiß	
—	—	—	Schicksal ungewiß	
—	—	—	Schicksal ungewiß	
WaR. negativ	—	—	—	
—	Allgemein-Reaktion auf Tuberkulose	—	Lebt wahrscheinlich	
—	—	2 Mon.	† Asciter. Hydrothorax, Anasarka, Atelektase, Drüsen nicht erwähnt.	

Tabelle 1

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohn-ort	Beruf	Anamnese	Befunde
57	Azua de Corisa	♂	19	—	—	—	—
58	Arndt	—	—	—	—	—	—
59	Towle	—	—	—	—	—	—
60	Ehrmann-Falkenstein	♀	49	Stadt	Haushalt	Trauma ging voraus o. B.	Apizitis sinistra, Appendizitis tuberculosa
61	Ehrmann-Falkenstein	♂	24	Land	Bauernknecht	o. B.	Apizitis, Pneumonie
62	Ehrmann-Falkenstein	♀	16	Stadt	Lehrmädchen	Vater tuberkulös, 1 Bruder auch	Phthisis pulmon., Drüsen
63	Ehrmann-Falkenstein	♀	24	Land	Magd	Drüsen o. B.	Phthisis pulmon., Drüsentuberkulose
64	Ehrmann-Falkenstein	♂	24	Land	Schlosser	o. B.	Phthisis pulmon., Drüsentuberkulose
65	Ehrmann-Falkenstein	♀	38	Stadt	Haushalt	o. B.	—

Statistik.

1. 47 Frauen stehen 12 Männer gegenüber. Ohne Angaben sind 6. Hiervon standen in unserer Beobachtung 4 Männer und 2 Frauen.

2. Das Alter der Kranken schwankte von 15—56 Jahren, doch gehört die Mehrzahl dem Alter von 20—30 Jahren an. Es zählten von 10—20 Jahren 11, von 21—30 Jahren 25, von 31—40 Jahren 11, vom 41.—50. Jahr 9, über 50 Jahre 1 Patient. Ohne Altersangaben waren 6. In unseren Fällen war die jüngste Patientin 16, die älteste 49 Jahre.

3. Von 30 Patienten mit diesbezüglichen Angaben waren 22 Städter und 8 auf dem Lande wohnende Personen.

4. Beruf: Die überwiegende Beteiligung der Frauen erklärt, daß die meisten der Kranken im Haushalt tätige Personen waren. Die Verteilung der übrigen Berufe läßt keinerlei Schlüsse zu.

5. Die Krankheitsdauer schwankte zwischen 1 Woche und 2 Jahren, doch müssen wir hierbei auf exakte Angaben verzichten, denn unser in einer Woche zu Tode gekommene Fall ist wohl erst sehr spät zum Arzt gekommen. Dies wird auch bei anderen Kranken mit nur kurzer Dauer der Krankheit oft der Fall gewesen sein.

6. Von den in der Tabelle aufgeführten 65 Fällen sind 37, das ist 57,1%, gestorben. Von den 28 anderen Patienten wissen wir meist nichts; da über ihr weiteres Schicksal die Angaben in der Regel fehlen. Es ist wohl anzunehmen, daß ein großer Teil der Kranken später gestorben ist. Mehrmals lesen wir, daß die Patienten gegen den Willen der



(Fortsetzung)

Blut	Tuberkulin-Reaktionen	Dauer	Ausgang, Todesursachen und Sektionsbefunde	Bemerkungen
—	—	8 Mon.	† Mediastinaldrüsen geschwollen. Histolog. dort eine Riesenzelle	Nach Autors Ansicht keine Tuberkulose
—	—	—	—	—
—	—	—	—	—
WaR. negativ	Moro: negativ	5 Mon.	† Keine Sektion	S. Krankengesch. 1
WaR. negativ	Moro: positive Alt-Tuberkul., Lokal- und Allgemein-Reakt.	24 Mon.	† Progrediente Drüsen, tuberkulose Pneumonie	S. Krankengesch. 2
WaR. negativ	Moro: negativ	3 Mon.	† Phthisis pulmon., keine Sektion	S. Krankengesch. 3
WaR. negativ	Moro: negativ, später positiv	3 Mon.	Schicksal ungewiß	S. Krankengesch. 4 Neuer Ausbruch nach Verlassen des Spitals
WaR. negativ	Moro negativ	7 Mon.	Schicksal ungewiß	S. Krankengesch. 5
—	—	Nach kurzer Dauer (1 Woche)	† Knochen-, Drüsen- und Lungentuberkulose	S. Krankengesch. 6

Ärzte das Spital verließen und nicht in allen Fällen wurde der Dermatologe, der die Kranke in Behandlung hatte, von dem erfolgten Ableben, wie es bei uns in 2 Fällen war, benachrichtigt. So ist es nicht möglich, eine einigermaßen zuverlässige Mortalitätsziffer zu geben, sondern wir können nur sagen, daß wir den tödlichen Ausgang in 57,1% der Fälle, die überhaupt in Beobachtung kamen, sicher kennen, er dürfte aber, wie unsere Ausführungen dargetan haben und unsere zufälligen Erfahrungen an den beiden Fällen zeigen, erheblich häufiger sein, als die Prozentzahlen dartun können.

Klinik.

Der Verlauf der Krankheit zeigt fast stets ein ähnliches Bild. Unter mehr oder weniger heftigen Allgemeinbeschwerden, wie Gelenk- und Kopfschmerz, Mattigkeit, Appetitmangel, tritt unter Fieber oft mit Schüttelfrost, meist zuerst eine erysipelartige Schwellung des Gesichtes ein, die sich im Verlauf der Erkrankung oft zunächst zurückbildet und dann wieder aufflammt. Daß der Beginn stets am Kopf erfolge, wie *Roberts* und *Arndt* meinen, können wir nach unserem Fall 3 nicht sagen. Von begleitenden Allgemeinerscheinungen wurden die genannten Prodromalsymptome erwähnt, sodann heftige Gelenkschmerzen in den verschiedensten Gelenken, Magenkrämpfe, Ikterus (*Kraus-Bohaç*), Convulsionen (*Short*), Diarrhöe (*Voirol*), Albuminurien werden häufig erwähnt. In unserem 1., 3. und 4. Fall fanden sich Herzstörungen. In

29*



einem Fall von *Kraus* und *Bohaç* ging ein Trauma voraus, ebenso in unserem 1. Fall. Bei einer Kranken von *Kraus* und *Bohaç* wurde die Verschlimmerung im Beginn des Leidens auf eine Einreibung mit Saft von Arum maculatum zurückgeführt, bei der von *Neath* auf Sonnenbestrahlung. Die Röte ist nur am Tage des Auftretens der akuten Schwellung am Rande nicht scharf begrenzt und zeigt meist ein leichtes kollatrales Ödem. Erst am 2. und 3. Tage tritt, und das ist für die Fälle ganz charakteristisch, eine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung, oft z. B. gegen die behaarte Kopfhaut, gegen die Umgebung des Auges und gegen die Unterkinngegend auf, wobei zuweilen dem Licht weniger ausgesetzte Stellen, wie es die innersten Falten des Augenlids und die Unterkinngegend darstellen, freibleiben. Doch bleiben oft auch dem Licht wie die anderen Teile des Gesichts ausgesetzten Partien, der Mund-, Nasen- und Kinnfalten frei, je nach der Konfiguration der befallenen Hautstellen. Vorübergehend kommen kleine Abhebungen der Epidermis vor, mit Krustenbildungen, nach deren Abhebung sich leichtes Nässen einstellt, wie das im Handbuch von *Jadassohn* gebrachte histologische Präparat zeigt. Doch trifft das nicht für alle Fälle zu. Wir sahen es im 1., 2. und 5. Fall. Mit den Fieberattacken tritt bald eine Aussaat von zunächst Erythema multiforme ähnlichen Herden besonders auf Hand- und Fußrücken auf, der häufig mehr zunächst quaddelartige weitere Eruptionen auf Stamm und Extremitäten unter steten Fieberschüben folgen. Hierbei sind die Lieblingsstellen des Exanthems die Brust und der Rücken und besonders deren Rinnen und die ihnen angrenzenden Hautpartien. Nach kurzem Bestande werden die Efflorescenzen schuppend, bleiben aber dabei ziemlich stark gerötet und es treten Gefäßdilatationen und kleine Hämorrhagien auf, so daß manchmal das Bild einer Purpura nachgeahmt und diese diagnostiziert wird, zumal wenn noch die die Schübe meist begleitenden Gelenkschmerzen vorhanden sind. Dann tritt eine Remission in Fieber ein und die Herde bilden sich bis zu einem hohen Grade zurück. Häufig geht hierbei die Involution in der Weise vor sich, daß die Herde im Zentrum stärker schuppen und abblassen, aber am Rande noch einen schmalen akut geröteten Saum zeigen (s. Abb. 3 und 4). Bei erneutem Fieberanstieg kehren sie jedoch alle in alter Akuität wieder zurück, wobei an den alten Stellen die Herde aufflammen, auch wenn sie sich bis zur Schuppung und gelblichen Färbung zurückgebildet haben und gleichzeitig neue, kleinere und größere ähnliche Herde aufschießen. Bei diesem Aufflammen, welches bei oft wiederholten Attacken häufig in abnehmender Intensität auftritt, beobachtet man zuweilen auf den Wangen größere Herde von zottiger, mit scheinbar fettigen Schuppen bedeckter Oberfläche. Nach Entfernung der Schuppen sieht man darunter häufig Nässen, diese eigentümliche Erscheinung wird durch den interessanten histologischen Befund



erklärt (S. 421). Man sieht die Papillen kolossal verbreitert und ödematös, so daß das kollagene Gewebe völlig verschwunden ist und die Papille aus einem in homogener Masse liegenden Reticulum von Fibroblasten zu bestehen scheint. Die Epidermiszellen sind gequollen, die ganze Retezellenschicht verdünnt und darüber eine lockere Masse von zum Teil parakeratotischen Schuppen. Daß nach Schuppenentfernung das Serum in großer Menge auf den Papillen austritt, erklärt sich aus der Verdünnung des Epithels; als klinisches Bild resultiert das Nässen, wie es sich in unserem 2. Fall und 5. Fall äußerte. Während in den Herden des Stammes in allen Fällen eine Neigung zur spurlosen Abheilung bestand, wobei eine nur schwache Pigmentierung zurückbleibt, tendieren die Herde am Hand- und Fußrücken sowie auch die erythematöse Affektion des Gesichts und Kopfes zur stellenweisen narbigen Atrophie. Daß im Bereich dieser Narben Alopecie entsteht, ist selbstverständlich; aber auch in unseren Fällen konnten wir sehen, daß der Haarausfall auch an nicht narbigen Stellen eingetreten war, eine Beobachtung, auf die von *G. H. Fox*, *Roth*, *Jadassohn* und später von *Sabourand* und *Nobl* hingewiesen wurde. Diese Erscheinung ist auch bei Lupus erythematodes dissemnatus sehr häufig, wo auch im Stadium der Infiltration und Schuppung vor der Narbungatrophie und ohne solche die Haare ausfallen. Jedoch ist die Alopecie an nichtnarbigen Stellen nur vorübergehend. Ob die Erkrankung in den Herden an einer Stelle unter narbiger Atrophie heilt oder, wenigstens klinisch, an anderen Stellen ad integrum zurückgehen wird, läßt sich von vorneherein nicht voraussagen; aber das eine ist sicher, daß ein Großteil der Herde in jedem Fall in Atrophie ausläuft. Diese Tatsache ist aus den histologischen Befunden, namentlich dem Fehlen oder Vorhandensein von Veränderungen an dem elastischen Gewebe, wie es sich aus den verschiedenen Befunden der verschiedenen Autoren zeigt, zu erklären. Hierbei spielen die Collacinveränderungen offenbar eine große Rolle. Eine Erscheinung, die man bei Lupus erythematodes acutus in der Regel sieht, ist die Pigmentanhäufung bzw. die Hyperpigmentierung der noch in Rückbildung begriffenenen oder bereits rückgebildeten Herde. Hierbei sind die Herde selbst meist pigmentarm oder pigmentlos, während die Stellen der Umgebung eine enorme Pigmentanhäufung zeigen, so daß ein außerordentlich charakteristisches Bild der späten Hautveränderungen entsteht (s. Abb. 8). Dieser Vorgang ist am meisten an den Händen ausgeprägt. Diese Erscheinungen sieht man auch häufig beim chronischen Lupus erythematodes und stets auch bei der mit akuten Nachschüben verlaufenden Form. Doch stellt sich später wieder das völlige Gleichgewicht in der Pigmentverteilung ein.

Bei vielen Patienten wurden Beziehungen zu einer Seborrhöe erwähnt; sie bestanden in allen unseren Fällen. *Roth* spricht sogar von



einem seborrhoischen Ekzem bei einem Fall; hier hat er offenbar das mitunter sehr seborrhöeähnliche Exanthem mit dieser verwechselt. Diese Beziehungen äußerten sich neben der erwähnten doch wohl nur zufälligen äußeren Ähnlichkeit in einem Befallensein der für diese Krankheit charakteristischen Hautstellen, der Stirn, der Gesichtshaut, der Kopfhaut, der Brust- und Rückenrinne. Daß eine vorhandene Seborrhöe einen krankhaften Prozeß zur Lokalisation auf ihren Krankheitsherden zwingen kann, sehen wir an der Lues, der Psoriasis, der *Darier*schen Krankheit und vieler anderer Dermatosen. Wir sehen es hier bei einer Erkrankung, deren ganzes Wesen eine Verbreitung auf dem Blutweg sicher annehmen läßt. Es drückt sich auch darin aus, daß es schon *Hebra* auffiel, daß der Lupus erythematodes mit Seborrhöe vereinigt ist. Deshalb bezeichnete er ihn als Seborrhoea congestiva und nahm erst später den von *Cazenave* geschaffenen Namen an. Über die Beziehungen zur ebenfalls mit Seborrhöe engverknüpften Rosacea und über den Einfluß des Lichts auf das Entstehen und Vergehen des Lupus erythematodes soll später eingegangen werden.

Bei den meisten Fällen des Lupus erythematodes acutus haben wir das Bild des Erythema perstans des Gesichts vor uns. In unserem Material vermißten wir es nie. Sowohl auf der Höhe der Erkrankung wie beim Abklingen der Erscheinungen zeigen die Patienten eine eigenartige Physiognomie, so daß sie gewissermaßen eine dem Krankheitsbild eigene Facies bekommen, „ein in einem gewissen Sinne typisches Bild" (*Kaposi*). Während zunächst die Schwellung, Rötung und Schuppenauflagerung imponiert, kommt im späteren Stadium auch die Atrophie mit dem Haarverlust hinzu, und während das Schwinden des Ödems und des Fettpolsters eine Abmagerung der seitlichen Partien, ein Spitzwerden des Kinns erkennen läßt, bleibt eine gewisse Schwellung der Nasengegend bestehen und mit der Schwellung die Auflagerung der Borken und die Erweiterung der Follikel. Gleichzeitig wird durch den Haarverlust an der Stirnhaargrenze eine hohe Stirn vorgetäuscht. Bei der durch Trauma getroffenen Stelle des Patienten 29 von *Kraus* und *Bohaç* etablierte sich eine haarlose atrophische Stelle, ohne daß das Trauma erheblich gewesen war. Ebenso war es bei unserem 5. Patienten, der sich an einer Bettstange stieß, so daß eine kleine, blutig tingierte Quetschwunde ohne Substanzverlust eintrat. Im Verlauf der Krankheit bildete sich dort eine typische Atrophie, ohne daß das geringfügige Trauma diese Tatsache an sich genügend hätte erklären können.

Haben wir nun den Ausgang der Hauterscheinungen besprochen, so sind über den Verlauf der Allgemeinerscheinungen wenige Worte zu sagen. Wir sehen entweder die Kranken langsam unter steten Fieberattacken und zunehmendem Kräfteverfall im Verlauf von Monaten dahinsiechen, bis eine Pneumonie oder eine andere Gelegenheitsursache



den marantischen Körper ergreift und in einigen Tagen den Tod herbeiführt (unser Fall 2 und 3), oder es tritt ein Abklingen des Fiebers zugleich mit den Hauterscheinungen ein, und der Kranke verläßt das Spital manchmal geheilt (unser Fall 4 und 5), wobei er aber, wie wir wissen, vor Nachschüben mit tödlichem Ausgang nicht sicher ist (unser Fall 1), oder endlich die Krankheit führt in wenigen Tagen unter septischem Bild (wie in unserem 6. Fall) zum Tode.

Diagnose. Während in dem ersten Stadium das Gesicht keine sicheren Diagnosenstellungen zwischen Lupus erythematodes und gereiztem *Ekzem* gestattet, ist das Aussehen der Patienten schon nach wenigen Tagen ein ganz ungemein typisches, gleichförmiges. Dies namentlich dadurch, daß die verwaschenen Ränder der Affektion verschwinden und einer scharfen Begrenzung gegen die Umgebung Platz machen, während das Ekzem als Flächenerkrankung dauernd verwaschene Ränder zeigt. Ferner fehlt bei Ekzem das hohe und unter Schwankungen immer wieder erscheinende Fieber. Bei Ekzem entstehen wohl auch in der Umgebung kleinpapulöse und vesiculöse Efflorescenzen. Die Eruption auf Extremitäten und Stamm, die allenfalls in den ersten Tagen mit einem *Erythema multiforme* große Ähnlichkeit hat, läßt schon in den nächsten Tagen den für dieses letztere charakteristischen Farbenwechsel von rot in livid mit eventuellem peripheren Fortschreiten mit rot vermissen. Selbst in jenen Fällen von Lupus erythematodes acutus, wo auch auf der Hand die disseminierten Herde peripherwärts fortschreiten, involvieren sie sich nicht in den zentralen Anteilen mit vorübergehend livider Färbung, sondern werden schuppend gelblich und lassen einzelne punktförmige Hämorrhagien erkennen.

Das *Erysipel*, mit dem die Krankheit im Beginn am häufigsten verwechselt wird, ist bei nicht kachektischen und alten Individuen mit plötzlich einsetzendem Schüttelfrost verbunden. Die erste Erscheinung ist die bekannte, mit steilem Rand versehene, scharf begrenzte, entzündlich harte Schwellung der betroffenen Hautpartie, die später erst im Beginn der Heilung verwaschenen Rändern Platz macht, also umgekehrt wie bei Lupus erythematodes acutus. Während nun das Fieber bei Erysipel eine hohe Continua ist und kritisch aufhört, mit zurückgehenden Erscheinungen, zeigt der Lupus erythematodes acutus Exacerbationen und Remissionen, die dem Fieber einen septischen Charakter verleihen. Der Ausgangspunkt des Erysipels ist häufig festzustellen; selten ist es so symmetrisch, wenn es nicht gerade von der Nase ausgeht, was dann allein ja schon zur Differentialdiagnose genügt. Die disseminierten Efflorescenzen fehlen bei Erysipel. Die gewisse, aber nicht bis in die Einzelheiten gehende Ähnlichkeit mit Erysipel rechtfertigte den Namen Erysipelas perstans zu einer Zeit, wo man die Ätiologie des Erysipels nicht kannte oder noch nicht anerkannte, bis er dann von *Jadassohn* durch den besseren Namen Erythema perstans ersetzt wurde.

So wie eine gewisse Ähnlichkeit zwischen Erysipel und Lupus erythematodes acutus besteht, so kann auch eine äußere Ähnlichkeit mit gewissen *septischen Exanthemen* vorkommen, besonders dadurch, daß die Lokalisationen analog sind. Diese beginnen oft als typisch multiforme Erytheme, meistens aber sofort auf den Extremitäten, später im Gesicht und Kopf. Dann folgt eine mehr diffuse Rötung und Schwellung des Gesichts. Es entstehen miliare und größere Knötchen, die an manchen Stellen zu großen diffusen Flächen bis zu zweifacher Handgröße konfluieren. Hämorrhagien sind dabei oft vorhanden. Die charakteristische Lokalisation der Herde auf den Enden der Extremitäten und die der Krankheit eigene Form mit zentraler Schuppung und Involution mit oft weiterbestehender geröteter und infiltrierter schmaler Randzone fehlt in diesen Fällen von Sepsis.



Wenn auch manchmal nach Rückgang der Erscheinungen an einzelnen Stellen des Gesichts schuppende Herde übrigbleiben, findet man an anderen Stellen, wie z. B. in einem von uns beobachteten, auf der Klinik *Wenkebach* verstorbenen Fall, außer diesen schuppenden Stellen des Gesichts auch vor seinem Tode die für Sepsis typischen. aus einem multiformen Erythem des Genitales hervorgegangenen aphthösen Erosionen und oberflächlichen Ulcerationen der Vulva, wie in den Fällen von *Koch* und *Klingmüller*. Wir stellten damals Diagnose Sepsis, die durch die Obduktion bestätigt wurde. Bei Sepsis fehlt auch *stets* die Atrophie, ein Merkmal, das im weiteren Verlauf der Erkrankungen immer die Differentialdiagnose gestattet. Es mag mancher vermeintliche Fall von Lupus erythematodes acutus in die Gruppe der septischen Erkrankungen gehören, namentlich wenn es sich um Kranke handelt, mit schmerzhaften Gelenkschwellungen, Meningitis und sonstigen septischen Erscheinungen, wie ulcerösen Prozessen der Haut- und Schleimhäute. Besonders *die* Fälle sind mit großer Kritik zu betrachten, bei denen sich bei der Sektion das bekannte Bild der Sepsis herausstellt. In einzelnen solcher Fälle tritt der für septische Exantheme typische violette Farbton, den wir auch bei Schweinefleischvergiftungen und anderen Erkrankungen beobachten, hervor. Auch können die Herde manchmal bis zum Schluß mit scharf gezeichneten Bogenlinien begrenzt erscheinen und müssen nicht immer diffus werden. Daß das typische Blutbild, wie es bei Lupus erythematodes acutus beobachtet worden ist, dem der Sepsis nicht entspricht, wird noch ausgeführt werden.

Von *Arzneiexanthemen* wäre zunächst an das Antipyrinexanthem zu denken, bei dem sich aber die Schwellung und Rötung im wesentlichen auf die Umgebung der Augen und auf die Lippen beschränkt; größere umschriebene Herde an anderen Stellen zeigen die charakteristische livide Verfärbung in der Mitte; der ganze Herd wird nach wenigen Tagen bläulich, geht dann in ein charakteristisches Schieferblaugrau über, ohne je Schuppung und Pfropfbildung zu zeigen; der ganze Verlauf ist akut und rasch abgeschlossen. Auch die anderen Arzneiexantheme hören mit Absetzen der Ursache auf.

Das *Prämykotische Ekzem* zeigt gewöhnlich nur größere Herde, die meist juckend sind, sehr bald ihre rote Farbe verlieren und sich nicht an die seborrhoischen Prädilektionsstellen des Lupus erythematodes acutus halten, teils nässen, teils schuppen, jedoch niemals hyperkeratotische Pfröpfe zeigen.

Von der *Erythrodermie* muß hervorgehoben werden, daß sie nicht mit scharf begrenzten Territorien beginnt und wohl kaum jemals die obenbeschriebenen ausgesparten Flächen zeigt. Die Abschälung ist dabei meist eine grob lamellöse und zeigt keine Bevorzugung der von Lupus erythematodes acutus meist befallenen Flächen; im Gegenteil werden gerade die Beugeseiten, die meist von Lupus erythematodes acutus verschont sind, mit Vorliebe befallen.

Blutbild. Betreffs des Blutbildes des Lupus erythematodes acutus können wir die Angaben *Spiethoffs* völlig bestätigen. Wir fanden auch bei unseren Patienten bei manchmal geringer Vermehrung der weißen Blutkörperchen eine mäßige relative Lymphocytose und ein Fehlen der eosinophilen Zellen. Zwei Fälle konnten nicht untersucht werden. *Spiethoff* betont, daß dieses Blutbild in erster Linie für Tuberkulose spricht; auch im histologischen Bild vermissen wir stets, selbst in den akutesten Stadien, Leukocyten in den entzündlichen Infiltraten, so daß nach unseren und anderen Erfahrungen auch das Blutbild eine typische Form aufweist, die wir bei der Diagnosenstellung wohl berücksichtigen müssen. Insbesondere läßt sich die von vielen Autoren angenommene Sepsis mit den uns bekannten Sepsiserregern ausschließen. Gegen Ende, besonders bei Einsetzen der terminalen Pneumonie, sehen wir meist eine hierdurch genügend erklärte Leukocytose eintreten. Gegen die Anaphylaxietheorie spricht vor allem das konstante Fehlen



der eosinophilen Zellen, deren Auftreten im Blut gerade bei diesen Prozessen bisher für uns als charakteristisch gegolten hat (*Friedberger*).

WaR. Die WaR. ist in 12 Fällen erwähnt, hier war sie viermal positiv (*Feuerstein, Arning, Spiethoff, Metschersky-Troisky*). In unseren Fällen war sie, obwohl mehrmals bei 5 Patienten angestellt, negativ. Es ist wohl anzunehmen, daß dieselbe noch in einem großen Teil der Fälle angestellt wurde, und da negativ, unerwähnt blieb. Durch *Gennerichs* Arbeit angeregt, wurde auch die Sachs-Georgireaktion in den beiden letzten Fällen gemacht; sie war gleichfalls stets negativ. *Gennerich* hat an seinen Fall, der übrigens in der zweiten Gruppe angeführt wird, einen Kapitän, der eine positive Sachs-Georgireaktion aufwies, weitgehende Folgerungen über die Pathogenese des Lupus erythematodes acutus geknüpft. Nachdem schon 1908 *Macleod* eine Autointoxikation von verschiedenen Herden — in seinem Fall waren es die Nieren — angenommen hatte, verlegt *Roberts* diese Autointoxikation in die Lymphdrüsen. *Roberts* lehnt dabei die direkten Beziehungen des Lupus erythematodes acutus zur Lungentuberkulose ab, hält aber den Zusammenhang der bestehenden Lymphadenitis für ätiologisch bedeutsam. Diese Lymphadenitis sei allerdings oft tuberkulöser Natur, wobei er annimmt, daß das die Dermatose verursachende Toxin aus den Lymphocyten der Drüsen stamme. Über die Wirkungsweise des Toxins, oder wie *Gennerich* sich ausdrückt, der Lymphdrüsenfermente, stellt dieser eine besondere Hypothese, mittels deren er den Lupus erythematodes acutus als Autointoxikation aus den Abbauprodukten der erkrankten Lymphdrüsen, gleichsam als autoanaphylaktische Erscheinung, betrachtet, auf, deren Anerkennung eine Angelegenheit des Glaubens ist. Den Nachweis des Vorhandenseins der abbauenden Fermente will *Gennerich* durch die positive WaR. bzw. Sachs-Georgireaktion erbracht haben, die er — hier folgt er den Spuren *Bergels* — durch die Lymphocytenfermente hervorgerufen glaubt. Daß in 5 zweifelsfreien Fällen eine oft angestellte WaR. und außerdem eine in 2 Fällen mehrmals gemachte Sachs-Georgireaktion dauernd negativ waren, und nur in seinem und in einigen in der Literatur erwähnten eine positive vorhanden war, macht den Deutungsversuch *Gennerichs* nicht sehr wahrscheinlich. Zudem besteht nach *With* in 8% der Fälle von Erythematodes eine gleichzeitige Lues. Bei den Drüsentuberkulosen, bei denen doch unter therapeutischer Röntgenbestrahlung ein mächtiger Lymphdrüsenabbau *Gennerichs* stattfindet, ist die Sachs-Georgireaktion sowie die WaR. negativ, wie wir selbst an vielen Fällen festgestellt haben. *Grütz* berichtet über 28 Fälle von Lupus vulgaris, wo sicherlich Drüsen vorhanden sind und die auch bei der Therapie im Hinblick auf Abbau beeinflußt wurden, von 26 negativen, 2 für Sachs-Georgireaktion zweifelhaften Fällen, während bei der colliquativen Tuberkulose die WaR. negativ, die Sachs-Georgireaktion positiv war, und bei 5 kindlichen Drüsentuberkulosen beide Reaktionen negative Resultate brachten.

Bekanntlich reagieren ja auch die chronischen Lupus-erythematodes-acutus-Fälle negativ. Wenn wir somit eine stets positive Reaktion bei den Lupus-erythematodes-acutus-Kranken nicht finden und die nur höchstens bei stets positiver Reaktion berechtigten Schlußfolgerungen ablehnen, so müssen wir doch feststellen, daß in einer Anzahl von Fällen die Reaktion positiv ist, wobei einige Fälle Lues sicher ausschließen lassen, andere aber doch bei gleichzeitigem Bestehen einer Malaria (*Arning*) und bei einer fast sicheren Lues congenita (*Metschersky-Troisky*) nicht zu verwerten sind. *Spiethoff* glaubt den positiven Ausfall der Reaktion in einwandfreien Fällen auf die gleichen Ursachen zu beziehen, welche bei schwerster Tuberkulose vereinzelt, bei Scharlach und Malaria häufig die positiven Reaktionen machen. Vielleicht ist der verschiedene Ausfall der Reaktion der Ausdruck eines labilen Zustandes des Lipoidstoffwechsels. Dieser läßt sich



auch erkennen am Verhalten fast aller Fälle chemischen und physikalischen Agentien gegenüber, deren Wirkung wir möglicherweise auf Hyperämie und gesteigerten Hautstoffwechsel beziehen können. So sah *Pernet* auf Präcipitatsalbe, *Kraus-Bohaç* auf eine Einreibung mit Arum maculatum eine Steigerung der lokalen Prozesse. Dasselbe sahen wir nach subcutaner Injektion von Pferdeserum und intravenöser Kollargolanwendung in prompt und regelmäßig eintretender Weise, so daß an einem kausalen Zusammenhang nicht gezweifelt werden kann, schon deshalb nicht, weil bei jedesmaliger Injektion von Pferdeserum eine Fiebersteigerung mit langsamem Absinken unter Zackenbildung der Kurve erfolgte, um, wenn die Temperatur zur Norm zurückgekehrt war, bei neuerlicher Injektion wiederum in derselben Weise anzusteigen und abzufallen. Noch wirksamer in dieser Hinsicht ist das Tuberkulin, welches bei unserem zweiten Fall, der ursprünglich mit kleinen akuten Herden eingeliefert wurde, so stürmische Erscheinungen zeitigte, daß von weiteren Injektionen in unseren Fällen wegen der damit verbundenen Gefahr abgesehen wurde. Die beobachteten Lokalreaktionen auf Tuberkulin — ein solcher Fall ist in *Ehrmanns* Atlas abgebildet — leiten uns zur Frage nach dem Zusammenhang des Lupus erythematodes acutus mit Tuberkulose, auf die wir weiter unten zurückkommen werden.

Sektions- und Organbefunde. In 27 Fällen wurden Sektionen gemacht. Bei den meisten dieser fand sich neben anderen septischen oder Tuberkulosezeichen eine Pneumonie; doch können wir uns nicht der von *Kraus* und *Bohaç* vertretenen Ansicht anschließen, daß ein fester Zusammenhang zwischen dem Lupus erythematodes acutus und den als häufigsten Todesursachen beschriebenen Pneumonien besteht. Denn wir kennen nicht viele Affektionen, die bei hochfieberhaften Zuständen ein derartig langes Krankenlager durchmachen. Wir wissen, wie häufig bei allen längerdauernden, besonders fieberhaften Erkrankungen Komplikationen von seiten der Lunge vorkommen, so vor allem bei Typhus und Flecktyphus, die ja auch beide durch langdauernde Fieberzustände gekennzeichnet sind. Hier macht das Fieber die Patienten benommen, die Atmung wird oberflächlich, der benommene Patient achtet nicht auf die Expektoration und eine Bronchopneumonie ist die Folge des Zustandes. Diesbezüglich ist besonders unser zweiter Fall von Interesse, der bei $1^3/_4$ Jahre langer Beobachtung zwischen akuter Verschlimmerung und monatelangen Remissionen schwankte und schließlich an einer Pneumonie zugrunde ging. Hier trat die akute Lungenaffektion ganz am Schluß ein. Auch das Vorhandensein einer Lungenerkrankung bei Beginn des Prozesses läßt sich nicht verwerten, da auch die genannten Infektionskrankheiten fast regelmäßig im Beginn eine Bronchitis aufweisen. Endlich läßt die Identität des chronischen und akuten Lupus erythematodes acutus und das fast regelmäßige Fehlen der nichtspezifischen Lungenerkrankungen bei ersterem einen ursächlichen Zusammenhang mit solchen ausschließen.

Kurze Besprechung erfordern noch die Fälle von *Koch* und *Klingmüller*. Bei ersterem trat schon *Joseph* bei der Vorstellung für die Diagnose Sepsis ein. Letzteren können wir nach dem Studium des Falles, seinem Verlauf, seiner Todesursache nicht zum Lupus erythematodes acutus rechnen, sondern würden auch ihn für Sepsis halten. Dies wird besonders erhärtet durch das Vorkommen der multiplen Ulcerationen an Mund und Vulva, die weder von uns noch von anderen Autoren in dieser Form beobachtet wurden. Die Hautläsionen bei unserem Fall 5 waren banale pyogene Infektionen, die unter entsprechender Behandlung rasch heilten. In den Sektionsprotokollen sind mehrfach die Befunde Prostration, Ödeme, Myodegeneratio, Nephropyelitis, Cholelithiasis, Hydrothorax und Anasarka angegeben, Befunde, aus denen noch weniger als aus den Pneumonien, die doch wenigstens mit einiger Regelmäßigkeit vorhanden sind, Schlüsse gezogen werden können.



Unter 27 zur Sektion gekommenen Fällen wurde bei 15 eine aktive und scheinbar latente *Tuberkulose*, meist auch der Drüsen, gefunden. Hierin ist der Fall von *Azua* und *Covisa* eingerechnet, die selbst die geschwollenen Mesenterialdrüsen für nichttuberkulös hielten, obwohl sich darin Riesenzellen fanden, die doch die Spezifität des Prozesses mehr als wahrscheinlich machen. Im Falle von *Short* bestand eine mesenteriale Drüsenvereiterung mit „großen Zellen mit großen Kernen". Die größere Wahrscheinlichkeit spricht doch dafür, daß es sich um eine Tuberkulose handelt, da eine genaue histologische Beschreibung, die gegen Tuberkulose spricht, nicht vorliegt. Auch wir fanden neben typischen Knötchenbildungen tuberkuloiden Gewebes auch diffus erkrankte Stellen mit auffallend großen, nach *Pappenheim* blaßroten Zellen mit großem blasigen Kern. (Fall 2, 5 und 6.) Nach *Aschoff* finden wir ja nur in einem Teil der tuberkulös erkrankten Lymphdrüsen typische Knötchenbildungen mit Epitheloidzellen und Riesenzellen. Es besteht auch eine ebenso häufige nicht dieses Bild gebende tuberkulöse Lymphdrüsenerkrankung, bei der wir eben außer einer Strukturveränderung der ganzen Drüse — Aufhebung des Unterschiedes der Rinden- und Marksubstanz, Fehlen der Keimzentren und des Stromas — das Vorkommen von vielen Plasmazellen und vor allem das jener großen Zellen mit großem blasigen Kern (desquamierender Katarrh) finden. Ob die früheren Autoren von dieser Form der Lymphdrüsentuberkulose Kenntnis gehabt haben, als sie die Tuberkulose ausschlossen, möchten wir bezweifeln.

Ein Fall von *Kraus-Bohaç* (26) zeigte „Adhäsionen der Pleuren". Da die Pneumonie ganz kurz vor dem Tode nach 10 monatigem Krankenlager auftrat, können wir wohl annehmen, daß es sich um alte Prozesse handelt, deren spezifischer Charakter wahrscheinlich ist. Gleichfalls fanden sich solche in *Feuersteins Fall* (37). Bei *Reitmann* und *Zumbusch* (34) waren die mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen, wurden aber nicht histologisch untersucht, so daß auch hier eine Tuberkulose wahrscheinlich ist. *Im Fall Abrahams* (20) waren Lungenabscesse, deren Spezifität anzunehmen ist, vorhanden.

Bei den nicht obduzierten 10 Fällen fanden wir folgende Verhältnisse. Bei *unserm Fall 1* wurde durch Biopsie die Tuberkulose der Appendix erwiesen. *Pollands* (30) Kranke starb an Miliartuberkulose. Bei der 38 jährigen Patientin *Reitmanns* und *Zumbusch*' (33) fand sich klinisch Dämpfung und Rasseln in der Spitze, was wir wohl als Phthise deuten können, da der Fall sich durch 2 Jahre hinzog, bei der Patientin 3 von *Kaposi* „Pleuritis". Bei *Metschersky-Troisky* (47) war neben einer Apicitis und positiver Pirquetreaktion eine positive Familienanamnese. Bei *unserem 3. Fall* war neben familiärer Belastung eine röntgenologisch nachgewiesene Lungen- und Drüsentuberkulose vorhanden.

So sehen wir, daß 26 Patienten Beziehungen zur Tuberkulose aufwiesen: von den 11 Fällen, die keine Spuren von Tuberkulose zeigten, sind besonders die von *Arning* und *Roth* genau untersucht. Bei den Fällen von *Kaposi* (1 und 2), *Heath* (16) und *Bauer-Jokl* (56) fehlen die Angaben über die histologischen Untersuchungen sämtlicher Organe, besonders der Drüsen. *Roth* und später *Bloch* und *Fuchs* haben die Forderung aufgestellt, daß die Untersuchungen auf Tuberkulose mit der allergrößten Genauigkeit gemacht werden müßten, wobei alle Organe, besonders aber auch *alle* Drüsen, genau histologisch zu untersuchen seien, bevor man eine Tuberkulose ausschließen könnte. Zu den Fällen von *Roth* und *Arning*, wo dieser Forderung ganz sicher nach Möglichkeit Genüge getan worden ist, müssen wir aber sagen, daß immer noch irgendein Herd den Untersuchern entgangen sein kann, wie es sogar der Gegner der tuberkulösen alleinigen Ursache, *Zieler*, betont, und daß die Drüsen, besonders dann, wenn sie erst frisch befallen sind, noch keine wesentlichen Veränderungen aufzuweisen brauchen. Wir wissen



heute aus den Untersuchungen von *Forster*, daß die Lymphdrüsen von Meerschweinchen die Fähigkeit haben, Tuberkelbacillen aufzulösen, und *Wolff* konnte in anscheinend völlig unveränderten kindlichen Lymphdrüsen Tuberkelbacillen finden.

In den Fällen *Kaposi* (4), *Schmidt* (49), *Galloway* und *Macleod* (10), *Schoonheid* (8) und *Macleod* (19), die nicht obduziert wurden, konnte nichts von Tuberkulose gefunden werden. Diesen Befunden kommt naturgemäß gar keine Beweiskraft zu. Wir resumieren also, daß wir in den 37 Fällen, von denen wir wissen, daß sie zum Tode geführt haben, in 20 Fällen sichere, in 6 Fällen wahrscheinliche Tuberkulose gefunden haben, in 11 Fällen konnte von den Autoren der Nachweis nicht geführt werden.

Von den 28 Fällen, deren Schicksal wir nicht kennen, sind die folgenden 14 ohne jede oder ohne genügende Angaben (4, 11, 12, 18, 42, 43, 44, 45, 48, 52, 54, 57, 58, 59). Von den 14 verbleibenden waren 11 sicher tuberkulös. Das sind die Fälle von *Kraus* und *Bohaç* (27, 28), *Ravogli* (40), *Arndt* (39), *Eddowes* (53) (er fand papulonekrotische Tuberkulide an den Händen), *Kreibich* (55), *Stern* (24), *Roth* (22), *Lilienthal* (9) und unsere Fälle 4 und 5 (63, 64). Bei *Lilienthals* Patientin ist bemerkenswert, daß der Ausbruch des Lupus erythematodes acutus mit dem Ausbruch einer spezifischen Lungenerkrankung zeitlich zusammenfiel, wie auch bei uns die Exacerbation des Lupus erythematodes acutus mit dem Manifestwerden der tuberkulösen Appendicitis auftrat. Die Kranke *Savatards* (41) stammt aus tuberkulöser Familie, eine Angabe über sie selbst fehlt.

Nur bei den beiden Patienten von *Voirol* und *Kreibich* fand sich bei genauer Untersuchung keine Tuberkulose, obgleich ersterer Schwellung der präauricularen und cervicalen Drüsen anführt, deren Spezifität man nach unserer Ansicht nicht ausschließen kann. Sicher ist es mehr berechtigt, angesichts des so häufigen Vorkommens von Tuberkulose bei dieser Krankheit den Beweis zu verlangen, daß die Tuberkulose nicht vorhanden ist, als bei wenn auch noch so geringen Verdachtsmomenten ihr Dasein für nicht vorliegend zu erklären.

So sehen wir von den 42 Fällen, die beschrieben und in unserem Sinne untersucht sind, eine sichere Tuberkulose in 31 Fällen, eine wahrscheinliche Tuberkulose in 7 Fällen. Diesen positiven Befunden stehen 2 negative gegenüber, von denen eigentlich nur 2, das sind die Fälle von *Roth* und *Arning*, den Anforderungen, die wir stellen müssen, entsprechen, die übrigen aber gar keine oder nur sehr verminderte Beweiskraft haben. Wir unterlassen daher die Aufstellung von Prozentzahlen und beschränken uns darauf, hervorzuheben, daß in allen unseren Fällen der Nachweis der Tuberkulose gelungen ist.

Ätiologie und Pathogenese.

Die bei unseren beiden Fällen angestellten Tierversuche ergaben, wie erwähnt, keine Resultate. Das ist jedoch nicht beweisend, da wir in der experimentellen Medizin gewohnt sind, nur die positiven Befunde gelten zu lassen, bei negativen dagegen ein non liquet auszusprechen, Wenn aber, wie es bei mehreren Untersuchern heißt, Staphylokokken, Strepto- oder Pneumokokken die Erreger sind (*Barber*, *Hartzell*, *Görl* und *Voigt*, *Bauer-Jokl* u. a.), so hätten wir bei der Virulenz dieser Erreger unbedingt in diesem Sinne positive Ergebnisse erzielen müssen.



Aus im Endstadium gefundener Infektion kann bei der Widerstandslosigkeit eines marantischen Organismus kein Schluß gezogen werden. Nach den neuesten Untersuchungsergebnissen können uns aber die negativen Drüsenverimpfungen bei Tuberkulose nicht mehr wundern, da wir, wie schon obenerwähnt, die Auflösefähigkeit der Lymphdrüsen für Tuberkelbacillen, wobei festgestellt wurde, daß die Zahl der Tuberkelbacillen bedeutend herabgesetzt wurde, kennen (*Forster*).

Äußerst wichtig erschien uns die Nachprüfung der *Bloch* und *Fuchs*schen Untersuchungen bei den akuten Fällen. Leider sind wir auch hier nicht zu verwertbaren Resultaten gekommen, da wir sehen mußten, daß die Trichophytininjektionen die gleiche Wirkung auf der Haut des tuberkulösen Individuums erzielten als die Extraktimpfungen. Allerdings hatte die nachträgliche Injektion von Tuberkulin nur den Extraktherd zur lokalen Reaktion gebracht. So stehen wir auch hier wieder vor widersprechenden Resultaten, die erst bei tieferen Einblicken in das Wesen des Tuberkulins, als sie uns heute gegeben sind, der Erklärung harren. Das gleiche gilt auch von dem Verhalten der Patienten dem Tuberkulin selbst gegenüber. Gegen die *Moro*sche Percutanreaktion verhält sich der Organismus der Kranken verschieden. 3 unserer Patienten zeigten keine positive Moro- oder Pirquetreaktion. Bei 2 Patienten steht je einer negativen Reaktion auf gesunder Haut eine positive, im Herd angestellte, gegenüber, während die Lanolinkontrollen im Herd negativ blieben. Eine systematische Prüfung der Tuberkulinreaktionen ist sonst in den tabellarisch aufgeführten Fällen nicht vorgenommen worden. Nur wenige wurden untersucht. *Arndt* berichtet über Allgemein- und Herdreaktion in seinem Fall, während *Kreibich* und *Roth* mit Tuberkulin keine örtliche oder Allgemeinreaktion erzielten, wobei ersterer bis zu einem mg A. T. ging. *Spiethoff* fand bei seinen Kranken ganz ebenso wie *Schmidt* eine Reaktion auf Morosalbe, während *Metschersky* und *Troisky* positiven Pirquet sahen. Nach unseren mitgeteilten Erfahrungen war bei zum ersten Male negativen Patienten doch entweder im Herd oder durch zu anderen Zeitpunkten wiederholte Applikation eine positive Reaktion zu erzielen, eine Tatsache, die bemerkenswert ist, da sie zeigt, daß der Körper in den verschiedenen Krankheitsperioden zuweilen eine Umstimmung erleidet, wie wir sie schon bei der WaR. gefunden haben. Auf die Gefahr der subcutanen Tuberkulinzufuhr wurde schon hingewiesen (*Ravogli*, ein ungenannter Autor, und wir) sahen bei einem chronischen Lupus erythematodes je einen Todesfall nach subcutaner Tuberkulineinspritzung. Gerade diese Todesfälle zeigen eine ungeheure Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin und sind eine überaus starke Stütze für die ätiologische Bedeutung der Tuberkulose. Denn wohl haben andere Reize heftige Reaktionen ausgelöst, aber keiner der vielen hat eine derartige Wirkung entfaltet. Der



Schluß ist somit berechtigt, daß eine besondere Tuberkulinempfindlichkeit der Kranken mit Lupus erythematodes acutus besteht, eine Überempfindlichkeit, die in diesem hohen Grade spezifisch ist. Hierbei antwortet der Organismus zunächst mit der Allgemeinreaktion, wodurch seine Tuberkulosebeziehung gesichert ist; die im Verhältnis kolossale subcutane Zufuhr, die aber hier stattfindet, entspricht nicht den natürlichen Verhältnissen. Da wir mit *Darier* eine Entstehung des Lupus erythematodes acutus auf dem Blutwege annehmen, können wir uns nicht vorstellen, warum gerade in einem bestimmten Blutbezirk eine Toxinwirkung eines dorthin verschleppenden Tuberkulotoxins, daß doch gelöst im Blut wäre, stattfinden könnte. Hier würden wir der Vorstellung zuneigen, daß durch das Blut aus anderen Herden verschleppte Tuberkelbacillen oder deren Splitter im Gewebe abgebaut werden, und eine Tuberkulotoxinentwicklung aus dem im Abbau befindlichen Bacillenleib erfolgt. Diese kann aber erst erfolgen, wenn die Wachshülle gelöst ist, und somit können wir eben im Schnitt eigentlich ein positives Resultat bei Ziehl-Neelsen-Färbung nicht erwarten, da der Tuberkelbacillus wenn er einen Lupus erythematodes verursacht, schon abgebaut sein muß; denn Ektotoxine kennen wir nur bei den Sporenträgern, zu denen die Tuberkelbacillen ja nicht gehören. Es gilt auch hier der Satz: Corpora non agunt nisi soluta. Das ist die Vorstellung, die in ähnlicher Weise von *Ullmann*, *Ravogli* und später von *Bloch* vertreten wurde. *Ullmann* sprach damals von nicht säurefesten Varietäten des Tuberkelbacillus, *Jadassohn* von verkümmerten Bacillen. Da aber die Verschleppung der Bacillen nicht fortwährend erfolgt, sondern dem Blutweg entsprechend, schubweise, können wir auch nicht erwarten, viele Bacillen zu finden, sondern werden theoretisch alle im gleichen Stadium des Abbauvorgangs eintreffen, da sie zu gleicher Zeit ausgeschwemmt wurden, wofür wir aber im Gegensatz zu *Ravogli*, der den venösen Weg annahm, die Verschleppung durch das arterielle Blut verantwortlich machen. Für diese Ansicht spricht noch ein Analogieschluß. Nachdem in den Lues- und Typhusexanthemen zuerst die Erreger nachgewiesen wurden, haben sich unsere Ansichten über die infektiösen Exantheme überhaupt dahin geändert, daß wir stets eine Erregerverschleppung in die Haut annehmen. Erst in jüngster Zeit ist es *Gans* gelungen, in dem septischen Exanthem, den Petechien, die Sepsiserreger nachzuweisen. *Paschen* und *Tonsch* konnten in den gonorrhoischen Exanthemen erst kürzlich die Erreger zeigen. In gleichem Sinne wird für das Erythema multiforme, das ja mit dem Lupus erythematodes acutus eine große äußerliche Ähnlichkeit besitzt, eine infektiöse Ätiologie verfochten, eine Annahme, die heute nur noch von wenigen bezweifelt wird. Die Hämorrhagien haben wir, wie schon hervorgehoben, fast stets; gelang nun schon der Nachweis der verhältnismäßig leicht färbbaren Sepsiserreger



nur mit vieler Mühe und vielen Untersuchungen, auf welche Schwierigkeiten muß erst dann der Nachweis eines so schwer färbbaren Organismus, wie es der Tuberkelbacillus darstellt, stoßen, zumal wenn er, wie schon aus den vorliegenden Erwägungen ersichtlich ist, sich im Stadium des Abbaus befinden muß. Daß im Blut Bacillen, wenn auch nur selten, kreisen, ist bekannt. Erst eine bestimmte Gefäßkonstellation bietet für dieselben jedoch die Ablagerungsmöglichkeit in bestimmten Bezirken. In vorbakterieller Zeit suchte man nach Bekanntwerden der vasomotorischen Nerven die Exantheme auf den Einfluß dieser zurückzuführen; wir wissen nun, daß viele der früher als vasomotorische Störungen bekannten Exantheme auf hämatogene Bakterienverschleppung zurückzuführen sind, und wir müssen deshalb für das Erythema multiforme die Annahme einer Angioneurose für nicht mehr begründet erachten, wenn wir sehen, daß es so oft sich an Eiterungen und septische Prozesse anschließt. Aus dem gleichen Grunde müssen wir auch für das vorliegende Krankheitsbild die Angioneurose ablehnen, da ebensowenig, wie wir die lokale Hämolyse, die sich in dem Farbenablauf des Erythema multiforme zeigt, auf bloßen Nerveneinfluß zurückführen können, ebensowenig es bei dem exanthemartigen Lupus erythematodes acutus möglich ist, die auftretenden Hämorrhagien durch einen solchen vasomotorischen Einfluß zu erklären. Ähnlich ist es mit der toxämischen Hypothese. Wenn daher *Macleod* früher auf Grund der Erythema-multiforme-Ähnlichkeit des Lupus erythematodes acutus seine toxämische Ätiologie wie bei der erstgenannten Erkrankung annahm, so stände jetzt nichts im Wege, nach dem wir jetzt die bacilläre Ursache des Erythema multiforme allgemein annehmen, auch das gleiche für den Lupus erythematodes acutus zu verlangen. Diese Auffassung läßt sich auch mit den Ausbrüchen auf Reize irgendwelcher Art, die ja so häufig beschrieben sind, in Einklang bringen.

Das ist vor allem die Frage nach der Einwirkung des Lichtes auf den Ausbruch des Lupus erythematodes zu erörtern. Die bekannten Arbeiten von *Groß* und *Volk* nehmen an, daß die Ursache für das vorwiegende Auftreten des Lupus erythematodes auf Gesicht und Händen einer begünstigenden Einwirkung des Lichts durch Sensibilisierung der Haut für bacilläre oder toxische Einflüsse zuzuschreiben ist. Wir haben auch wiederholt gesehen, daß bei Versuchen, den Lupus erythematodes mit Finsen- oder Quarzlicht zu behandeln, der Herd peripherwärts sich vergrößerte, nicht nur vorübergehend, sondern dauernd. Auch *Pulay* führt den Lupus erythematodes auf die sensibilisierende Wirkung des Lichts zurück und zwar auf einen harnsäureübersättigten Organismus, wie es — nach seiner Ansicht — der Erythematodeskranke darstellt. Mehrfach sahen wir auf Sonnenlichteinwirkung sowohl bei der chronischen als auch bei der akuten Form Verschlimmerung und Neuauf-



treten, eine Beobachtung, die vielfach auch von anderen berichtet wird. Hierzu gehört wohl auch zum Teil die Häufung der Erythematodesfälle im Frühjahr. *Kreibich* verzeichnet lokale Reaktion der Herde bzw. des Erythema perstans auf Höhensonnen- und Röntgenbestrahlung benachbarter Körperstellen. Endlich betonten wir schon das Freibleiben gewisser, nicht dem direkten Licht ausgesetzten Stellen, in unseren Fällen 4 und 5. Doch ist es uns, wie aus zahlreichen experimentellen Bestrahlungen gesunder Haut des Stammes und der Extremitäten bei Erythematodeskranken bis zur Reaktion hervorgeht, nicht gelungen, auf diese Weise die von *Pulay* hervorgerufene, aber nicht histologisch nachgewiesene, lokale Eruption von Lupus erythematodes an der bestrahlten Stelle zu erzeugen. Es resultierte nur das Erythema solare. Hiermit entfällt die eine Voraussetzung *Pulays*. Die andere, die Harnsäureüberladung ist dadurch nicht wahrscheinlicher, daß er sie bei einer größeren Anzahl Dermatosen in ähnlicher Weise erfüllt findet. Es muß übrigens darauf hingewiesen werden, daß die Methode der Harnsäurebestimmung im Blut noch keineswegs jenen Grad von Exaktheit erreicht hat, der sie befähigen würde, so weitgehende Schlüsse zu ermöglichen. So kommt *Brugsch* zu dem Schluß, daß die kolorimetrische Harnsäurebestimmung in der jetzigen Form, besonders auch in der bisher besten Methode von *Fotin-Wu* nicht einwandfrei ist, 1. weil die Harnsäurestandardlösung nicht haltbar ist, 2. weil die Methode als solche mehrfache Fehlerquellen in sich birgt. Er sagt zum Schluß wörtlich: „Sehr hohe Harnsäurewerte des Blutes können ohne Berücksichtigung der Fehlerquellen der Methodik verdeckt und niedrige Harnsäurewerte in scheinbar hohe verwandelt werden". Monatelange, auch die neuesten Arbeiten (*Benedikt* [März 1922], *Bogert* u. a.) berücksichtigende Untersuchungen, die unser *Urbach* zur Nachprüfung der Angaben *Pulays* im chemischen Laboratorium der Universität Wien (Vorst.: Prof. *Fromm*) vornahm, können die Angaben von *Brugsch* nur bestätigen. Wenn wir nun bedenken, daß der Lupus erythematodes, der auf dem Stamm sich bildet, vorwiegend in der Rückenfurche bis in die Lendengegend und Brustfurche entsteht, also an bedeckten Körperstellen, wie auch *Kreibich* in seiner letzten Arbeit betont, so muß man sich fragen, ob das Licht allein oder auch nur vorwiegend die besondere Lokalisation hervorrufen kann, besonders wenn wir sehen, daß der Lupus erythematodes der Kopfhaut so häufig bei Frauen mitten im dichtesten Kopfhaar zu finden ist. Die Seltenheit des Lupus erythematodes in heißen Gegenden (*Fox*), wo die Sonnenbestrahlung doch besonders intensiv ist, und das Vorkommen bei Negern, die durch ihre Pigmentierung einen besonderen Strahlenschutz genießen, verträgt sich mit einer alleinigen oder nur vorherrschenden Lichtwirkung in Beziehung auf die Pathogenese sehr schlecht. Sodann geben jene Fälle, bei denen ein direkter Über-

gang von Rosacea in Lupus erythematodes zu sehen ist, eine Beobachtung, die wohl jeder erfahrene Dermatologe gemacht hat, zu denken. Die Rosacea ist ja, wie *Unna* betont, eine seborrhoische Dermatose, es gibt Fälle von Lupus erythematodes, die anfangs von der gleichzeitig vorhandenen Rosacea kaum zu unterscheiden sind und erst mit der Zeit sich zu umschriebenen Plaques begrenzen, die charakteristische Hornpfröpfe zeigen und dann den typischen Verlauf bis zur Atrophie nehmen. Bei der Seborrhöe handelt es sich aber offenbar nicht um eine einfache Hyperämie, sondern um eine wesentliche Umstimmung der Epidermoderma samt den Gefäßen und dieser Zustand setzt offenbar eine Bereitschaft für die Ablagerung der aus den primären Herden ausgeschwemmten Bacillentrümmer. Auch bei Lupus erythematodes acutus ist der Sitz der Exanthemflecke auf dem Stamm, wie die Tafel zeigt, in der seborrhoischen Brust- und Rückengegend, so daß *Roth* eine Toxinablagerung an seborrhoischen Orten vermutete. Unsere Sammlung besitzt eine ganze Reihe von Photographien, wo auch der Lupus erythematodes chronicus in der nächsten Nähe der Rücken- und Brustrinne lokalisiert ist. Wenn wir nun sehen, daß das Licht der Finsen- und Quarzlampe ein Fortschreiten des Prozesses anstatt eine Heilung oder nur eine zentrale Heilung bei peripherem Fortschreiten oder Neuauftreten (*Sequeira*, *Balean* und anderer Autoren, zuletzt *With*) verursacht, so müssen wir annehmen, daß das Licht nur einen ergänzenden Faktor für die lokale Krankheitsbereitschaft ergibt. Einer ähnlichen Ergänzung zur Krankheitsbereitschaft der seborrhoischen Haut wie das Licht können auch chemische und andere physikalische Reize abgeben, sowohl örtlich angewandte, als auch auf den Allgemeinzustand wirkende Agentien. Trifft also ein Reiz den Körper eines Erythematodeskranken oder -anwärters, sei es die Zuführung einer fiebererregenden Substanz — Tuberkulin, Pferdeserum, Kollargol —, sei es eine der oben erwähnten Belichtungen — mit Quarz-, Röntgen- oder Sonnenlicht —, sei es eine Ätzung — mit Pyrogallus, Chrysarobin oder Kohlensäure —, sei es der Saft einer Pflanze (Arum maculatum), eine Präcipitatssalbeneinreibung, eine *Holländer*sche Behandlung, sei es ein Trauma, sei es endlich eine der vielen unbekannten Ursachen oder eine chronische Erkrankung — Seborrhöe, Rosacea, Raynaud oder Acroasphyxie —, so tritt bei den fiebererzeugenden Substanzen eine allgemeine Zirkulationsänderung mit Capillarerweiterung ein, bei den örtlichen Reizen eine lokale Zirkulationsänderung mit örtlicher Erweiterung der Capillaren. Die hierdurch verursachte Verlangsamung des Blutstroms in der Haut, die manchmal, wie das durch Capillarmikroskop nachgewiesen wurde (*Parrisius*), bis zur Stase ging, bedingt eine vermehrte Ablagerungsmöglichkeit für die Bacillen. Diese Möglichkeit ist naturgemäß dort am größten, wo auch die Zirkulationsänderungen am häufigsten sind,





nämlich im Gesicht, wo eigentlich alle denkbaren Reize, vom Licht bis zu den Krankheitsbereitschaften, vorkommen und an den Händen, wo die Zirkulationsstörungen im Sinne der Acroasphyxie und verwandter Zustände gerade bei tuberkulösen Individuen besonders oft beobachtet werden. Die Ablagerung entweder virulenter oder mehr oder minder abgebauter Bacillen, oder beider, findet in dem so vorbereiteten Terrain statt. Die Annahme der Verschleppung auf dem Blutwege findet eine weitere Stütze in der Narbenbildung. Hier tritt eine Rarefizierung der Gefäße und eine Umgruppierung derselben ein und somit verringert sich die Wahrscheinlichkeit der erneuten Bacilleneinschleppung durch die rarefizierten Gefäße — es resultiert also die Abheilung —, während am Rande der Narben die alten Verhältnisse fortbestehen, mithin die Verschleppungsbedingungen in vollem Umfang vorhanden bleiben. Es tritt je nach dem Abbaustadium der verschleppten Bacillen ein Schub eines discoiden Lupus erythematodes — bei nicht oder wenig abgebauten und daher erst langsam Toxin abgebenden Bacillen —, ein starkes Erythem — bei schon die volle Toxinwirkung entfaltenden, ihrer Hüllen beraubten Bacillenleiber —, oder beides ein. Denn der Abbau vollzieht sich in den tieferen Herden, die wir wohl meist in den *Lymphdrüsen* suchen müssen, von denen wir ja wissen, daß sich ein dauernder Abbau ebenso dort vollzieht, wie in den Hautherden. Aber die Frage müssen wir uns vorlegen, ob wirklich die Lymphdrüsen die primär erkrankten Herde darstellen. Daß sie es der Haut gegenüber sind, daran kann wohl kaum ein Zweifel sein. Unser 6. Fall gibt zu denken; wäre es nicht überhaupt möglich, daß der Lupus erythematodes von Knochenherden ausging, wie sie hier und in den Fällen 62, 72 und 82 der III. Tabelle vorhanden waren, und ist nicht in Erwägung zu ziehen, ob ihm nicht oft eine Knochentuberkulose zugrunde liegt? Das ist eine offene Frage, und wir schneiden sie hier an, um alle die, welche Obduktionsgelegenheit eines Lupus-erythematodes-Kranken haben, darauf hinzuweisen. Wir möchten die Untersuchung des Knochenmarks bei Lupus erythematodes anregen, denn röntgenologisch braucht keine Knochenveränderung nachweisbar zu sein, wenn eine geringgradige Erkrankung vorliegt. Wenn dieser Anregung Folge geleistet wird, hat diese kurze Bemerkung ihren Zweck erfüllt.

So sind wir bei den letzten Besprechungen weit über das Gebiet des akuten Lupus erythematodes hinausgegangen und haben auch den chronischen in unsere Betrachtung ziehen müssen. Wir haben, um noch einmal zusammenzufassen, den Lupus erythematodes acutus für eine Tuberkelbacillensepsis gehalten, eine Sepsis, die im Gegensatz zu der Miliartuberkulose steht. Nochmals greifen wir auf analoge Verhältnisse zurück. Bei der Strepto- und Staphylokokkensepsis sprechen wir von verschiedener Virulenz und sehen vor allem die Fälle infaust ver-

laufen, bei denen die Virulenz der Erreger so groß ist, daß die Lokalisation und die Körperabwehr aus Mangel an entsprechender Allergie ausbleibt und die Sepsis sich in der Haut in den zahlreichen Petechien äußert, wobei wir aber bei der Sektion nur einen geringen Befund haben. Dieser Form würde der Lupus erythematodes acutus entsprechen. Als der Typus der anderen Art, der sich in zahlreichen Abscessen äußernden Infektion bei der Pyämie, würde die Miliartuberkulose bei der spezifischen Infektion anzusehen sein.

2. Lupus erythematodes cum exacerbatione acuta.

Die Sonderung beider Formen des akuten Lupus erythematodes läßt sich, wie schon eingangs erwähnt und wie schon *Jadassohn* auf Grund allerdings eines spärlichen Materials dartut, durch die etwas günstigere Prognose rechtfertigen. Klinisch sind die Unterscheidungsmerkmale hauptsächlich darin gegeben, daß die chronische Form, sei es in einem discoiden Herd, sei es als Lupus erythematodes disseminatus, vor Beginn der Allgemeinerscheinungen vorhanden ist und daß nach Ablauf des Schubes häufig ein chronischer Herd zurückbleibt und nicht nur die narbige Atrophie, wie bei der erst beschriebenen Form. Wir finden, wenn wir die Anamnesen der beifolgenden Tabellen studieren, oft die Angabe eines Erysipels, einer Purpura, eines sonstigen Ausschlags; hier gehen wir nicht fehl in der Annahme, daß diese Erkrankungen ein erstes Akutwerden des Lupus erythematodes bedeutet haben, was bei der relativen Seltenheit der Fälle nicht diagnostiziert wurde. Auch von dieser Erkrankung konnten wir 4 Fälle beobachten.

Fall 7. L. D., 36 Jahre, Kutscher, Stadt. Aufnahme 14. V. 1912 (Tab. II, 75). *Anamnese*: In der Familie keine Krankheiten. 1904 Gonorrhöe mit Hodenentzündung. 1906 Ulcus molle. Vor einem Jahre Sklerose mit Bubo und luetischem Exanthem, das nicht behandelt wurde. Seit einem Jahre ein Ausschlag im Gesicht; am Glied Geschwüre seit 14 Tagen. *Befund*: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand, mit guter Muskulatur. *Haut*: Im Sulcus coronarius einige eitrig belegte, erodierte Papeln. Am Scrotum Papelreste. Auf dem Stamm klein-makulöses lichtes Exanthem. Papeln auf der Zunge und der rechten Wangenschleimhaut. Auf der Nase, von da auf die rechte Wange übergreifend, unter dem Auge konfluierend, sonst auf der rechten Wange disseminiert, ebenfalls auf der linken Wange und am Kinn, weiter an beiden Ohrmuscheln teils konfluierend, teils vereinzelt intensiv lividrot gefärbte linsen- bis erbsengroße Efflorescenzen, die leicht erhaben sind, unter Druck etwas abblassen und an manchen Stellen im Zentrum eine leichte Atrophie aufweisen. An vielen Stellen sind die Herde erodiert und nässen teils, teils sind sie mit Krusten und Borken belegt. *Lungen*: Über beide Lungen zahlreiche bronchitische Geräusche. Es besteht eine Conjunctivitis eczematosa. Im Urin Albumen. Borumschläge im Gesicht.

Pirquet positiv, WaR. negativ.

Decursus: 23. V. Temperatur 39,7°. Nasenrücken, Seitenfläche der Nase, Wangen und die daran stoßenden Partien des Gesichtes neu befallen. Man sieht eine gerötete Fläche, die zum Teil von einer dünnen, glatten, weißen, narbigen Oberfläche eingenommen, zum Teil von gelblichgrünen Krusten bedeckt ist,



unter denen die Haut leicht näßt. Nach Entfernung der Krusten unter Einwirkung der Borumschläge sind die früher nässenden Stellen nach einigen Tagen mit weißen comedoähnlichen Punkten durchsetzt. Ferner auf der Backe und Stirn zerstreut elevierte hellerstückgroße, größtenteils schuppende Efflorescenzen. Diese erstrecken sich bis an die Retromaxillar- und Retroaurikulargegend. Die Ohrmuscheln leicht geschwollen wie Nase und Wange. Zerstreut gerötete, elevierte, schuppende oder krustenbedeckte, hanfkorn- bis linsengroße Stellen im Bereich der Augenbrauengegend und des Kinns. Ebensolche Herde zerstreut auf Vorderarmen und Handrücken, und zeigen stellenweise im Zentrum eine bräunliche Kruste, nach deren Abhebung eine leichte Vertiefung bleibt. Auf den Fingerrücken zehnheller- bis kronenstückgroße mattrote, schuppende Herde, die am steil abfallenden Rand stärker eleviert sind. Auf den Zehen, besonders an der Endphalange und an der zweiten Phalange hanfkorn- bis linsengroße, etwas livid gerötete Gebilde, die denen der Hand gleichen. Auch auf den Unterschenkeln gleich rote Herde neben etwas deprimierten Narben. Die Temperatur bis 37,3°. Allgemeinbefinden erheblich gestört, im Gesicht heftiges Brennen. Excision eines Herdes der Hand. 25. V. Auf 0,0001 Alttuberkulin Temperatur 38,8, 39,1°. 26. V. Temperatur bis 39,8°. An der Injektionsstelle handtellergroße, stark entzündliche Reaktion. Die Herde im Gesicht kaum stärker gerötet. (Abb. 7.) Die Herde am Vorderarm und an den Handrücken succulenter und zeigen lebhaft roten Entzündungshof. Ein Herd excidiert. 29. V. Temperatur normal. Im Gesicht die Herde heute trocken und flacher, an den Extremitäten haben sie sich zurückgebildet. 10. VI. Die Herde an den Streckseiten der Finger und Handrücken mehr livid gefärbt und mit weißlichen, festhaftenden Schuppen bedeckt. Die Erkrankung im Gesicht, die früher noch starke entzündliche Rötung und Schwellung zeigte, ist unter Borumschlägen blasser geworden; dabei treten jetzt überall die erweiterten Follikel deutlich hervor und es findet sich reichliche Auflagerung gelblichweißer Schuppen, die an ihrer Unterseite zapfenförmige Fortsätze tragen. Die Herde an den Zehen mit Ausnahme der Streckseite der Großzehe unter Hinterlassung eines leicht gelben Farbtones geschwunden. Auf dem Rot der Ober- und Unterlippe mehrere bis erbsengroße, erhabene, glänzende, braunrote Flecken, von denen einzelne an ihrer Oberfläche weißlich verfärbt sind. An der Oberlippe das Lippenrot zwischen diesen Herden bläulichweiß und feiner schuppend. Die Temperatur normal. Die Wunden verheilt. 19. VI. Im Laufe der letzten Tage sind unter gleichzeitigen Schmerzen linsen- bis hellergroße, entzündlich rote, leicht erhabene, zentral mehrfach mit einer gelben Schuppe und Kruste bedeckte Herde an den Seitenteilen der behaarten Kopfhaut aufgetreten. Gleichzeitig an den Ohren eine stärker entzündliche Rötung und Schwellung; hinter derselben haben sich mehrere succulente bis kronenstückgroße, erhabene rotbraune Herde gebildet, die zum Teil in ihren zentralen Anteilen mit Krusten bedeckt sind; dagegen ist die Entzündung über der Nase und den angrenzenden Teilen der Wange zurückgegangen, die Haut erscheint jetzt nur leicht bläulich, glatter und weniger schuppend. Auch an den Vorderarmen und Händen neue

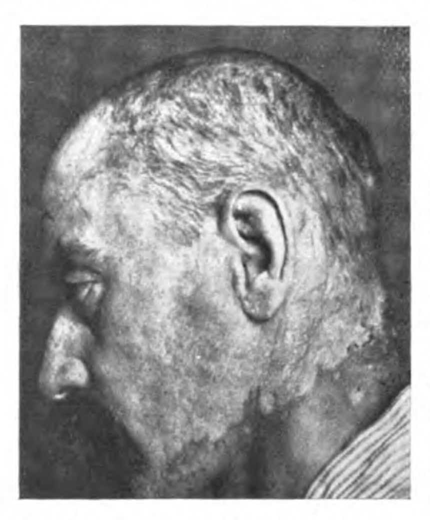


Abb. 7. Exacerbation des Lupus erythem. diss. nach A.-T.-Injektion. Fall 7.

Herde und in den früheren blauroten, flachen und älteren Herden jetzt ein mehrere Millimeter breiter, roter, elevierter Entzündungsherd. Auch die Herde an der Innenseite der Großzehe treten mit blauroter, livider Farbe stärker hervor. Der neue Schub hat zugleich mit einer Temperaturerhöhung auf 37,7° eingesetzt. 27. VI. Nach viertägiger Einnahme von dreimal 0,25 Chinin Temperatur über 37°. Herde am behaarten Kopf eingetrocknet, mit Schuppen und Krusten bedeckt. Die erkrankten Teile der Haut, der Stirn, Wangen und Ohren abgeblaßt und stellenweise bereits normal gefärbt. Am Nasenrücken und den Nasenflügeln fettige Schuppen, die an der Unterseite Hornzapfen tragen. Auch die Herde an den Händen, die mit Tinct. Jodi gepinselt wurden, im Eintrocknen. Am Stamm und Oberarm aber, mit einem gleichzeitigen Temperaturanstieg auf 38,9° frische Herde. Am Nacken bis linsengroße, zum Teil konfluierte, mattbläuliche Plaques



Abb. 8. Pigmentverschiebung bei fast verheilten Hand-Herden. Fall 7.

mit Gefäßektasien und Hämorrhagien im Zentrum; in den durch Konfluenz entstandenen größeren Herden Schuppung, und wo die Schuppen abgefallen sind, Nässen. 9. VII. Die Herde an der Kopfhaut heilen unter Schuppen und Krusten ab, das Gesicht abgeblaßt, zeigt stellenweise bereits normale Haut, während Nasenrücken, Ohren noch Schuppung aufweisen. Auch die einzelnen Herde am Stamm und Extremitäten blassen mit zentraler Schuppung und stellenweise deutlichen Atrophie ab. An den Händen und an den Zehen Rückgang der Herde, Temperatur normal. 17. VII. Die kleinen Herde an der behaarten Kopfhaut fast abgeheilt, ebenso die Herde am Gesicht und an der Stirn. Die Gebilde an Stamm und Extremitäten heilen unter Hinterlassung einer oberflächlichen Narbe ab, auch die am Handrücken, den Beinen, Ohren und Nase. 19. VII. Die Rückbildung und Heilungsvorgänge weiter vorgeschritten. Am Kopf alle Gebilde verheilt, am Stamm mit Hinterlassung von noch roten, aber bereits zentral leicht atrophischen Flecken. Die Gesichtshaut an Stelle der früheren Erkrankung noch leicht hyperämisch, zeigt nur noch an den Ohren und dahinter an einzelnen Stellen

festhaftende Schuppen. Die gleiche Schuppung noch an den jetzt bläulichroten, abgeflachten Herden am Handrücken, wo jedoch vielfach die Abheilung mit leicht deprimierter Narbe zu erkennen ist. Um die fast pigmentlosen alten Herde hat sich eine starke Anhäufung eines dunklen braunen Pigments vollzogen (siehe Abb. 8). Herde an den Lippen abgeheilt. Die luetischen Erscheinungen unter milder spezifischer Behandlung verschwunden. Pat. entlassen.

Histologischer Befund: 1. Handherd vor der Tuberkulininjektion. Die Hornschicht ist vermehrt, ebenso die Keratohyalinschicht. Retezellen und Basalzellenschicht normal. Die Papillarschicht ist ödematös, so daß die Retezapfen zum Teil verstrichen sind. Dort sind die Gefäße maximal erweitert und mit Blut gefüllt. In den Epidermiszellen und Melanoblasten der Basalschicht, sowie auch spärlich in solchen der Papillen ist Pigment sichtbar. Ein leichtes Infiltrat ist um die Gefäße und Drüsen lokalisiert. Infiltrat und Ödem setzen sich in die tiefen Schichten fort. Das Infiltrat besteht aus Lymphocyten und vereinzelten Mastzellen. Plasmazellen fehlen. Das elastische Randnetz ist völlig erhalten, die tiefer gelegenen Fasern sind verdickt und stellenweise verklumpt. In den Infiltraten sind feine Fasern sichtbar. 2. Lokalreagierender Herd von der Hand: Hornschicht vermehrt. Konzentrisch geschichtete Hornpfröpfe in den Follikeln. Das Epithel zeigt Vermehrung der Körnerschicht. Die Retezellen sind teils normal, teils sind sie, besonders dort, wo sie nur wenige Schichten bilden, mit Vakuolen versehen. Die Basalschicht ist stellenweise normal, stellenweise nicht mehr zu erkennen. In anderen Partien sind ihre Zellen durch Ödem auseinander gedrängt. Die Retezapfen sind meist verstrichen. Die Veränderungen des Epithels setzen sich an den Epithelien der Drüsenausführgänge und der Haare fort. Die Papillen sind gänzlich verstrichen. In der Papillarschicht ist starkes Ödem vorhanden, das zur Bildung von zahlreichen Hohlräumen geführt hat, die an einzelnen Stellen das Epithel vom Papillarkörper abgehoben haben. Überall sind die Gefäße erweitert und vermehrt und zum Teil mit Blut gefüllt. In den Papillen zahlreiche Melanoblasten. Ein Infiltrat, das dicht unter dem Epithel sich hinzieht, geht nur an den Gefäßen und Drüsengebilden in die Tiefe. Es besteht aus Lymphocyten, Fibroblasten, zahlreichen Mastzellen und spärlichen Plasmazellen. Dort, wo das Infiltrat bis nahe an die Epidermis reicht, sieht man deutlich körnigen Zerfall der Elastica, deren Schwund vorausgehend. In einzelnen Infiltraten dagegen ist das elastische Gewebe noch erhalten; diese Infiltrate stellen offenbar einen Teil der erst durch die Reaktion entstandenen Veränderungen dar.

Epikrise: Der an einer Lues und einem tuberkulösen Augenleiden krankende Patient, der seit einem Jahr mit einem Lupus erythematodes disseminatus behaftet ist, und auf die angestellte Pirquetreaktion fiebert, zeigt auf 0,0001 Alttuberkulin eine heftige Allgemein- und Lokalreaktion, welche letztere auch durch das histologische Bild erhärtet wird. Sodann tritt öfters, jedes Mal unter, wenn auch nur geringen Temperaturerhöhungen, ein akuter Nachschub bzw. ein Aufflammen der alten Herde ein, bis schließlich bei gebessertem Allgemeinbefinden die alte Chronizität der Erkrankung sich wieder einstellt.

Fall 8. T. B., 41 Jahre, Näherin, Stadt. 30. VII. bis 3. XI. 1917; 24. VI. bis 9. XI. 1919 (Tab. II, 76). *Anamnese*: Familie o. B. Pat. hat viel an Drüsenschwellungen gelitten. Jetziges Leiden begann fast plötzlich vor 6 Monaten mit Brennen, Juckreiz und Haarausfall. *Befund*: (bei der ersten Aufnahme): Schwächliche Pat. in geringem Ernährungszustand. Zahlreiche Skrofulodermnarben. Lymphdrüsenschwellungen in der Achselhöhle, am Hals und in den Leisten. —



Haut: Das ganze Hinterhaupt, beide Scheitelbeingegenden haarlos. Die Kopfhaut gerötet, geschwollen und mit weißen, glänzenden Schuppen bedeckt. An den scharf begrenzten Rändern der befallenen Haut sind die Follikelmündungen erweitert und von Pfröpfen ausgefüllt; dort zahlreiche Teleangiektasien. Um die beiden Ohröffnungen einzelne hellrote Herde. — *Lunge*: Über der linken Spitze geringe Schallverkürzung, über beiden Spitzen verschärftes Vesiculäratmen mit verlängertem Exspirium. — *Herz*: o. B. WaR. negativ. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Temperatur normal. Gewicht 46 kg.

Decursus: 2. VIII. Auf gestrige Morosalbeneinreibung Rötung und Knötchenbildung bei 38° Temperatur. 20. VIII. Temperatursteigerung fast täglich bis zur Höchsttemperatur von 38,8°. Im Hautbefund keine Änderung. 30. VIII. Unter jetzt normalen bis subfebrilen Temperaturen sind auf der Brusthaut, meist auf der Mammae, zum Teil einzelstehende, zum Teil gruppierte hanf- bis hirsekorngroße, mattbräunliche bis rote Knötchen aufgetreten. Ein Teil derselben schuppt, ein anderer Teil mit Krusten bedeckt. Stellenweise sind sie zu schuppenden, rauhen, elevierten Flächen konfluiert. In der Gegend zwischen den Schulterblättern sind sie linsengroß und bilden sich von der Mitte aus zurück. 20. IX. Temperatur mehrfach 39°. Erneute Rötung und Schwellung der schon abgeblaßten Kopfhaut. Am Stamm keine neuen Knötchen. 29. IX. Temperatur noch bis 38,3°. Auf der Oberlippe linsengroße, hellrote, elevierte Herde mit weißen Schuppen. Auch auf der Haut beider Brüste und zu den beschriebenen konfluierten Herden hellrote, linsengroße, flachelevierte Gebilde. 9. X. An vielen Herden des Rückens sowie der Mammae zentrale, zarte, narbige Atrophie, andere spurlos zurückgebildet, bei wieder anderen noch eine matte, jedoch scharf begrenzte, braunrote Verfärbung, bei einem letzten Teil ist nur noch an einer flach atrophischen Narbe der ehemalige Sitz eines Herdes erkennbar. 25. X. Nach normalen Temperaturen seit 3 Tagen Fieber bis zu 40°. Keine Hautveränderungen. 3. XI. Die Kranke verläßt auf eigenen Wunsch das Spital ungeheilt. Gewicht 46 kg. — *Neuaufnahme* 24. VI. 1919: Zwischenanamnese: Die Kranke hat in der Zwischenzeit wechselnde Erscheinungen gehabt, ist nie frei vom Ausschlag gewesen und hat häufig gefiebert. Da in der letzten Zeit die subjektiven Beschwerden wieder zunahmen, suchte sie das Krankenhaus auf. — *Befund*: Die Pat. stark abgemagert gegen früher. Der Befund an der Kopfhaut der gleiche wie bei der ersten Aufnahme. In der Rückenfurche linsen- bis zehnhellerstückgroße hellrote, schuppende, flache Herde mit Teleangiektasien. Dazwischen und in deren Umgebung weiße, glänzende atrophische Narben, die auch auf der Brust sich finden. In der Gegend der linken Mamma auf leicht geröteter, schuppender Haut eine dichte Aussaat hirsekorngroßer, braunroter, leicht schuppender, teils krustenbedeckter Knötchen. In der Supraclaviculargegend beiderseits teils noch schwappende, teils eingesunkene Drüsenabscesse, deren Decke livid verfärbt und von Fisteln durchsetzt ist. Stellenweise sind sie schon mit strahliger Narbe ausgeheilt. Unter dem rechten Unterkiefer gleichfalls ein fistelnder Absceß. An rechter Halsseite neben kleineren eine walnußgroße Drüse. Die Achseldrüsen teils erweicht, teils perforiert, teils schon unter Narbenbildung verheilt. An der Knorpelknochengrenze der linken 3. Rippe eine schmerzhafte Vorwölbung. — *Lunge*: Verbreiterung der linken Hilusdämpfung. Schallverkürzung über rechter Spitze; Vesiculäratmen, keine Nebengeräusche. — *Herz*: o. B. WaR. negativ, Urin enthält reichlich Eiweiß; mikroskopisch: hyaline und granulierte Zylinder, rote und weiße Blutkörperchen, Nierenepithelien. Temperatur 38,1°.

Decursus: Auf indifferente Behandlung keine Änderung. Die Pat. fiebert tageweise hoch, meist sind aber die Temperaturen subfebril. Anfang Oktober bietet die Pat. folgenden Befund: die Stelle an der behaarten Kopfhaut nicht



vergrößert; die Infiltration hat abgenommen, die Röte nur noch auf einigen schuppenden Stellen, besonders am Rand. Hier neben feinkleiigen Schuppen comedoartige, ziemlich dicht gedrängte unregelmäßig angeordnete Pfröpfe. Die zentralen Partien zigen glatte Atrophie. Nirgends noch Knötchen. Links der Mamma unter der normalen Haut Fluktuation (Senkungsabsceß). Am Rücken linsen- bis hellergroße, schuppende, etwas erhabene, subakut gerötete Stellen zwischen den von früheren Herden stammenden weißen, jetzt eingesunkenen Närbchen. Mitte Oktober ist Pat. auf 42 kg abgemagert, fühlt sich sehr schwach. 3. XI. Die WaR. ist negativ. Die Kranke ist sehr verfallen. 11. XI. Exitus letalis. — Obduktionsbefund: Verkäste, zum Teil erweichte tuberkulöse Lymphome des Halses, sowie retroperitoneal und an der Mesenterialwurzel unter Bildung großer Drüsenpakete an letzterer Stelle. Die Bronchialdrüsen mäßig groß mit spärlichen Käseherden. Mehrere kleine fibröse tuberkulöse Herde der Lunge. Lupus erythematodes der Haut, des Gesichts und Körpers. Amyloidose der Milz, der Leber und der Nieren. Perimetritische Verwachsungen. Chronisches Lungenemphysem. Verwachsung der Gallenblase, Atrophie des Herzens. Marasmus.

Histologischer Befund: Kopfhaut (Endstadium des Erythema perstans). Die Hornschicht ist bis auf zahlreiche konzentrisch geschichtete Hornpfröpfe in den Follikelmündungen und auch außerhalb derselben normal. Das Epithel ist im ganzen verschmälert, jedoch zeigen die Zellen selbst keine Veränderung. Die Papillen sind von erweiterten und vermehrten, zum Teil mit Blut gefüllten Gefäßen durchzogen. Die tieferen Schichten der Haut sind etwas aufgelockert. Die Gefäße sind besonders an der Cutis-Epidermisgrenze ungewöhnlich weit; die prall mit Blut gefüllten Venen bilden dort förmliche Sinus. Nirgends eine Spur tuberkuloiden Gewebes. Die Bindegewebsbündel sind horizontal angeordnet und zeigen stellenweise hyaline Degenerationen; sie nehmen bei v. Giesonfärbung das Säurefuchsin nicht auf. Bei Bindegewebsfibrillenfärbung nehmen die Fasern dieser Inseln, die sich häufig an Venen anschließen, auch das Silber nicht an. Man sieht aber doch einzelne imprägnierte Fasern durch sie hindurchziehen. Die stärksten Veränderungen finden sich am elastischen Gewebe. Das Randnetz ist nirgends sichtbar. Der Papillarkörper weist nur ganz vereinzelte Bruchstücke feiner elastischer auch parallel horizontal verlaufender Fasern auf. In der subpapillären Schicht sind die elastischen Fasern zum Teil verdickt, parallel der Oberfläche verlaufend, und zum Teil zu Klumpen geballt. An anderen Stellen sieht man nur grobe Krümel elsatischen Gewebes. Die Veränderungen gehen bis in die tiefsten Schichten. Das Ganze ist das Bild eines in Atrophie übergehenden Lupus erythematodes.

Epikrise: Eine an Drüsentuberkulose leidende Frau bekommt plötzlich ein dem Erythema perstans des Gesichts entsprechendes Krankheitsbild auf dem Kopf, das nach längerem Bestehen sich zum Bild des Lupus erythematodes discoides zurückbildet, dann unter Fieber die Aussaat erst eines Lichen scrophulosorum, dann eines exanthematischen Lupus erythematodes macht. Nachdem der Krankheitsprozeß durch 2 Jahre hindurch sich bessert und verschlimmert, kommt die Patientin, hauptsächlich unter dem Einfluß des Grundleidens, zum Exitus, wobei die Sektion die tuberkulöse Durchseuchung des Organismus erhärtet.

Fall 9. B. S., 26 Jahre, Haushalt, Land. Aufnahme 9. IX. 1916 (Tab. II, 77)— *Anamnese*: Familie o. B. Als Kind Drüsenschwellungen. Jetziges Leiden besteht seit 1 Jahr. In Krakau Behandlung mit Röntgenstrahlen, Jodtinktur und Spiritus. In den letzten Monaten Verschlimmerung. Menses regelmäßig. — *Befund*:



Kräftige Pat. in gutem Ernährungszustand. Leichte Struma. Am Hals und unter dem Kiefer zahlreiche vergrößerte Drüsen. Lupus erythematodes der Nase. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Decursus: 13. IX. Auf Morosalbe Reaktion mit Rötung und Knötchenbildung. 30. IX. Während die Affektion mit Radium bestrahlt wurde und wiederholte Mororeaktionen positiv ausfielen, hat Nastinsalbe und Pferdeserum-Einreibung keine Reaktion hervorgerufen. 30. III. 1917. Im Laufe der Behandlung mit Radium und Tuberkulineinspritzungen besserte sich die Affektion, die Pat. wird nach Hause entlassen. 31. IV. *Neuaufnahme*: Vor 6 Wochen Schub der Erkrankung auf Gesicht und Händen unter Schmerzen. *Befund*: Das ganze Gesicht, beide Wangen, die Stirn, die linke Augenbrauengegend, Nase, Kinn, Ohrmuschel und die Gegend hinter den Ohren sind befallen. Am Nasenrücken, den Nasolabialfalten und auf der Stirn eine ziemlich derbe konfluierende, hellrote Infiltration der Haut. Die Mitte der Affektion eingesunken, blasser und von erweiterten Follikeln durchsetzt. Der Rand erhaben, lebhaft rot, mit einzelnen erweiterten Gefäßen und mit gelbweißen Schuppen. Daneben, besonders an der Oberlippe, an den Nasenflügeln und beiden Wangen zahlreiche, lebhaft rote, frische Herde verschiedener Größe. Sie konfluieren, bilden gyrierte Formen und sind nur wenig erhaben. In ihnen Hämorrhagien und grauweiße Schuppen. An beiden Händen sowohl auf dem Dorsum als auch auf den Handflächen und den Fingern hellrote, derbe scharfbegrenzte, jedoch zum Teil miteinander konfluierende erhabene Herde. Auf der Dorsalseite gleichen sie Pernionen und sind dort mit feinen Schuppen bedeckt. Die Temperatur normal. 25. VII. Auf Radium, Chinin und Jodtinktur alle Erscheinungen rückgängig, kein Fieber. 3. VIII. Unter leichtem Fieber bis 37,8° Rötung und Schwellung des Gesichts. Auf der vorderen Brustseite und auf beiden Handrücken sind neue, frischrote Herde. 20. VIII. Temperatur 38,5°; erneute Schwellung und Rötung an allen Herden. 24. VIII. Temperatur 37,5°. Hauterscheinungen unverändert. Im Blut Fehlen der eosinophilen Zellen. 28. VIII. Unter normalen Temperaturen alle Herde abgeblaßt. Es fiel auf, daß die Kinnfurche, die Mundwinkel und die an diese angrenzenden Partien von der Röte dauernd freigeblieben waren. 25. IX. Kein neuer Schub erfolgt. Gesicht noch leicht geschwollen und gerötet. Herde der Brust und der Hände abgeblaßt. 18. X. Alle Erscheinungen weiter rückgängig, doch sind die Einzelherde noch blaß sichtbar. Kranke verläßt auf eigenen Wunsch das Spital. Histologische Präparate konnten nicht gemacht werden.

Epikrise: Bei der mit Lupus erythematodes discoides behafteten Patientin tritt nach der ersten Entlassung aus dem Spital, vielleicht auf die dort vorgenommenen Tuberkulineinspritzungen hin, ein leichter Nachschub auf, mit dem klinischen Bilde eines akuten Lupus erythematodes, der sich jedoch bald bessert, ohne daß die Kranke marantisch wird. Sie verläßt das Spital gebessert, es waren neben höchstverdächtigen Drüsenschwellungen positive Tuberkulinreaktionen vorhanden.

Fall 10. A. W., 34 Jahre, Land, Haushalt. Aufnahme 6. I. 1922 (Tab. II, 78). *Anamnese*: Familie o. B. Als Kind Masern, Lungenentzündung. Vor 2 Jahren Grippe. Ein Kind ist mit 3 Jahren an tuberkulöser Meningitis gestorben. Jetziges Leiden seit $1^1/_2$ Jahren; mehrfach behandelt. Menses regelmäßig. — *Befund*: Kräftige, mittelgroße Pat. in gutem Ernährungszustand. Geringe Drüsenschwellungen am Hals und unter den Kiefern. — *Haut*: Im Gesicht, an der Wange und an der Stirn symmetrische, lividrote scharf begrenzte, derb infiltrierte Herde. An der Stirn beginnt die Affektion an der Haargrenze und zieht in drei parallelen

Streifen in der Länge von etwa 3—4 cm gegen die Nasenwurzel. An der Nase reicht der Herd nach außen beiderseits bis zu den inneren Augenwinkeln nach abwärts bis zur Mitte des Nasenrückens. Auf den Wangen sind die befallenen Stellen handtellergroß und ziehen vom Ohr nach aufwärts bis etwa an die Haargrenze. Nach vorne schneiden sie in einer parallel den Nasenrücken verlaufenden Linie scharf ab. Die Einzelherde bläulichrot mit einem leichten Stich ins Gelbliche. Die Ränder zackig aber scharf begrenzt. Die ganzen Stellen etwas erhaben, besonders deutlich an den Rändern gegen die gesunde Umgebung abfallend. Die größeren Herde zeigen in der Mitte eine stärkere Depression. Auf Anämisierung bleibt ein gelbrötlicher Farbton zurück. In den Herden zahlreiche erweiterte Follikelöffnungen mit festhaftenden Hornzäpfchen und weißlichen oder gelbbräunlichen Schuppen. Keine Gefäßektasien. — *Lunge*: Über der rechten Spitze leichte Schallverkürzung und rauhes Atmen. Deutlicher Hilusschatten nebst einigen verkalkten Hilusdrüsen im Röntgenbild. — *Herz und andere Organe*: o. B. WaR. negativ, Urin frei.

Decursus: 11. I. Mororeaktion negativ verlaufen. 16. I. Pirquetreaktion nach 48 Stunden am rechten Unterarm positiv. 19. I. Mantouxreaktion positiv. Unter Betupfungen mit Ätheralkohol sind die erythematösen Stellen unverändert geblieben. 25. I. Seitdem die Pat. seit 2 Tagen mit Chinin, 2 mal 0,25 und Jothionsalbe nach *Holländer* behandelt wird, sind an der Streckseite der Unterarme unscharf begrenzte, rote nicht erhabene blasse Flecke, die hellerstückgroß sind, zum Teil konfluieren und leicht jucken, aufgetreten. Sie machen den Eindruck eines toxischen Erythems (Chininexanthem). 27. I. Temperatur 37,3°. Das Exanthem ist nach Aussetzen der Behandlung geschwunden. 7. II. Nach Injektion von 1 ccm Mirion sind die Herde abgeblaßt; an der Peripherie derselben zahlreiche grauweiße schwer ablösbare Schuppen. 8. II. 2 ccm Mirion intramuskulär. 9. II. Temperatursteigerung auf 37,5°. An beiden Unterarmen, hauptsächlich an den Streckseiten, hellgelbrote, etwas elevierte, polycyclisch begrenzte, zum Teil einzelstehende, zum Teil zu größeren Herden konfluierende Efflorescenzen. Sie erstrecken sich bis auf die Streckseite der Phalangen, sind stecknadelkopf- bis erbsengroß, teils follikulär, teils unabhängig davon angeordnet. Auf der Brust über dem Sternum, in der vorderen Schweißfurche, in der Umgebung der Brustwarze und in der Rückenrinne linsen- bis bohnengroße, teils konfluierte, etwas mehr dunkelrote, teils einzelstehende, nicht erhabene Herde. Die im Gesicht sind mehr dunkelrot geworden und weisen stärkere grauweiße, lamellöse Schuppung auf. 12. II. Unter leichtem Fieber bis 37,3° morgens die Herde im Gesicht fortgeschritten und konfluiert, so daß mit Ausnahme des perioralen Dreiecks und des Kinns das ganze Gesicht eingenommen ist. Die Farbe jetzt dunkelcarminrot, die Elevation des ganzen Bezirks deutlich. An den Extremitäten und am Stamm stärkere Schuppung. WaR. negativ. 14. II. Temperatur noch subfebril. Im Gesicht stärkere Schuppung; das Exanthem an den Vorderarmen abgeblaßt, jedoch sind dort die Efflorescenzen zu einem Herd konfluiert. Neue Herde in der beschriebenen Form auf beiden Oberarmen aufgetreten, insbesondere sind links die beiden Impfnarben am Rande von knötchenförmigen, braungelben Efflorescenzen besetzt; auch auf Hals, Rücken und Brust neue intensiv rote, teilweise schuppende Herde. Mororeaktion positiv. 17. II. Temperaturen immer noch subfebril. Blutuntersuchung ergibt 4 300 000 rote Blutkörperchen, 5000 weiße Blutkörperchen. 70% polynucleäre Leukocyten, 1% Übergangsformen, 29% Lymphocyten, keine Eosinophilen. 20. II. Pirquet ist positiv. Der größte Teil der befallenen Gesichtspartien etwas abgeblaßt und zeigt mäßig grobe lamellöse Schuppung. Der äußerste Rand noch eleviert und akut gerötet, gegen die Umgebung aber scharf begrenzt. Am Rücken die Herde etwas zahlreicher, aber noch lebhaft rot, die größeren



schuppend, die kleineren leicht quaddelförmig eleviert. Besonders über dem Brustbein und auf der medianen unteren Fläche der Mamma sind die Herde, die Kronenstückgröße zum Teil erreichen, hämorrhagisch geworden. 29. II. Auf Injektion von Aolan ist keine Reaktion eingetreten. 2. III. Die größten Herde im Zentrum abgeflacht, etwas blasser, zeigen eine weißgelblich-rote Farbe und groblamellöse Abschuppung, die gegen den Rand hin abgehoben ist; die Randpartien selbst noch düsterrot, alle größeren und viele kleine Efflorescenzen von ektatischen Gefäßen durchzogen. Bei Druck sind an vielen Stellen die Hämorrhagien noch sichtbar. 10. III. Excision eines Herdes des Rückens. Auf Chinin wieder Exacerbation: stärkere Rötung und Auftreten von hellroten Flecken an den Armen; sonst ist das Exanthem unverändert. 15. III. Die Herde des Stammes sind abgeblaßt bis auf die Hämorrhagien, deren langer unverändert roter, nicht den gewöhnlichen Farbenablauf zeigender Verlauf dauernde kleinste Nachschübe der Blutung vermuten läßt. Das Gesicht noch hochrot, an den Nasenwurzeln beiderseits blassere, mit Hornpfröpfen versehene Stellen. 20. III. Die Pat. wird auf ihren Wunsch entlassen. Entlassungsbefund: Auf der Nase neben graugrünen fettigen Börkchen nur erweiterte Follikelmündungen. An einzelnen Stellen dort eine beginnende Atrophie. Das Gesicht mit Einschluß der Nase und der Ohren ist von einer nicht mehr elevierten, jedoch noch intensiven carminfarbigen Rötung eingenommen, die einen Teil der Nasenfurche, das Filtrum, die der Unterlippe angrenzenden Partien und die Mundwinkel freiläßt. Die Rötung nach außen nicht mehr scharf begrenzt; an beiden Ohren leichte Schuppung. Auf dem Rücken bestehen die meist in der Rückenrinne liegenden oder ihr benachbarten erythematösen hämorrhagischen Efflorescenzen fort, meist jedoch, ohne mehr eleviert zu sein. Wo sie noch etwas erhaben sind, ist leichte Schuppung vorhanden. Die Hämorrhagien noch unverändert. Die anderen Flecke zum Teil mit gelblichem, zum Teil mit blaubräunlichem Farbenton rückgebildet. Auf der Brust, namentlich an der medianen Seite der rechten Mamma, die Herde unverändert, meist hämorrhagisch. Auf den Vorderarmen das Exanthem ganz, auf dem rechten Oberarm bis auf wenige Plaques abgeheilt. Subjektive Beschwerden bestehen nicht. Allgemeinbefinden ist gut. Nachtrag: Nachdem Pat. sich mehrmals gebessert vorgestellt hatte, tritt Mitte Mai ein geringer Nachschub im Gesicht und auf dem Stamm auf, der ohne Fieber gutartig verläuft und schnell zurückgeht. Höhensonnenbestrahlungen sowohl der Rücken- und Brustrinne (seborrhoische Prädilektionsstellen) als auch des Oberarms ergaben keine anderen Resultate als das Auftreten der gewöhnlichen Reaktionen.

Histologischer Befund: Die erweiterten Follikelmündungen mit konzentrisch geschichteten Hornmassen gefüllt. Stellenweise ist die Hornschicht verdickt. Die Basalschicht des Epithels weist kubische Zellen auf und ist an vielen Stellen durch ein System von Lücken aufgelockert. Man sieht häufig intracelluläre Höhlenbildung (perinucleäres Ödem). An einzelnen Stellen fehlt die Basalschicht, und das Epithel besteht nur aus zwei bis drei direkt an die Hornschicht grenzenden Retelagen. Dies ist besonders dort der Fall, wo das überall vorhandene Papillarkörperödem bis zur Höhlenbildung geführt hat. Eine Hämorrhagie ist sichtbar. Die Gefäße sind stark erweitert und zum Teil mit Blut gefüllt. Der Papillarkörper ist von einem lockeren Infiltrat durchsetzt, das sich den Gefäßen und Drüsen der Haut in dichterem Gefüge folgend bis in das tiefere Corium fortsetzt. An einzelnen Infiltraten erscheint das Bindegewebe homogenisiert. In den ganz großen perifollikulären Infiltraten sind Gruppen von Zellen, die das Aussehen von Epitheloidzellen haben. Dasselbe setzt sich sonst aus Lymphocyten, vielen Mastzellen und Fibroblasten zusammen. Vereinzelt ist eine Plasmazelle sichtbar. Im Bereich der veränderten Epidermis ist das elastische Randnetz zerstört. Von



den Fasern sieht man nur kurze Bruchstücke. In den Infiltraten fehlen sie völlig. Die Elasticaveränderungen gehen bis in die tiefsten Schichten; dort sind ihre kurzen Bruchstücke stark verdickt. Bei der Orceinfärbung sieht man hier und da stark erweiterte Lymphgefäße.

Epikrise: Die an einem chronischen Lupus erythematodes leidende Patientin kommt während einer subakuten Verschlimmerung ins Spital, wo sich, nachdem schon auf Chinin und Jothionsalbe ein toxisches Erythem aufgetreten war, anscheinend auf Injektion von 2 ccm Mirion ein Ausbruch eines akuten Lupus erythematodes auf Gesicht und

Tabelle

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohnort	Beruf	Anamnese	Organbefunde
1	Hebra	♀	48	—	—	—	Pneumonie
2	Kaposi	♀	23	Stadt	ohne B.	—	Adenitis der Axilla
3	Kaposi	♀	48	Stadt	ohne B.	—	Apicitis
4	Kaposi	♂	25	Land	Bäcker	—	Apicitis, Lymphadenitis am Nacken
5	Kaposi	♀	29	—	—	—	Cervicaldrüse faustgroß Gelenkschmerzen
6	Kaposi	♀	41	—	—	—	—
7	Kaposi	♀	32	—	?	—	o. B.
8	Kaposi	♀	32	—	—	—	Pneumonie
9	Fordyce	—	—	—	—	—	—
10	Lustgarten-Bulkley	♀	38	Stadt	Dienstmagd	8 Geschw. an Tuberkulose †	—
11	Cavafy	♀	22	—	—	—	—
12	Brooke	♀	33	—	—	o. B.	Feine Rasselgeräusche über der Lunge
13	Besnier-Hallopeau	♀	17	Stadt	Perlstickerin	Influenza	Gelenkschmerzen, Jucken, Brennen, Hyperästhesien
14	Roth	♂	24	Stadt	Schuhmacher	Drüsen und Abscesse	Skrofulodermnarben, Drüsen, Erythema multiforme und Purpura!
15	Roth	♀	56	Stadt	Haushalt	o. B.	o. B.
16	Sequeira-Balean	♀	18	—	—	Großmutter an Tuberkulose †. Vor 2 Jahren Rheuma und Erysipel!	—
17	Gunsett	♀	44	—	—	2 Geschw. an unbek. Ursache †	o. B.
18	Lassar	♀	—	—	—	—	—
19	Metschersky-Grintschar	♀	19	—	—	o. B.	Kräftiges Mädchen Typhöses Fieber
20	Spitzer	♂	13	—	—	—	Apicitis dextra
21	Riecke	♀	20	Stadt	Arbeiterin	—	Lichen scrophulosorum
22	Kraus-Bohaç	♀	39	—	Haushalt	o. B. Einmal Pneumonie	Rasselgeräusche über beiden Lungen. Keine Drüsen, Addison



Händen einstellt, der mit Besserung und Verschlimmerungen, diese bei geringen Temperatursteigerungen, einhergeht. Das Allgemeinbefinden ist etwas beeinträchtigt. Bei der aus dem Spital entlassenen Patientin gehen die Erscheinungen weiter zurück. Patientin leidet an einer Bronchialdrüsentuberkulose. Nach der Entlassung erfolgt ein leichter Nachschub.

Statistik.

Wir fanden einschließlich unserer vier Kranken 79 Fälle in der Literatur, die wir auf der folgenden Tabelle bringen.

2

Erstes Auftreten der Erkrankung	Tuberkulin-Reaktionen	Blut	Dauer	Verlauf, Todesursachen und Sektionsbefunde	Bemerkungen
10 Jahre	—	—	—	† Pneumonie	
2½ Jahre	—	—	1½ Jahr	Geheilt	Ausbreitung auf Quecksilber
6 Jahre	—	—	—	Geheilt	
—	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
4 Jahre	—	—	3 Mon.	Gebessert. Schicksal ungewiß	
2 Jahre	—	—	—	† Phthisis pulmonum	
1 Jahr	—	—	2 Wochen	† an unbek. Ursache. Keine Sektion	
2 Jahre	—	—	2½ Mon.	† Sept. Bild, Nierenabsceß, Blutungen	
—	—	—	—	Ungewisses Schicksal	Schwangerschaft
7 Jahre	—	—	—	† Pneumonie. Keine Sektion	
7 Jahre	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
einige Monate	—	—	3 Mon.	† Tuberkulöse Darmgeschwüre, Mesenterialdrüsentuberkulose	Ausbruch in Schwangerschaft
8 Mon.	—	—	—	—	Beginn auf der Hand
6 Jahre	—	—	8 Mon.	Geheilt	
7 Mon.	Allgemein-Reaktion auf Tuberk.	—	7 Mon.	Geheilt	
5 Mon.	—	—	1¾ Mon.	† Verkalkter Lungenherd, alte Adhäsionen	Dort Abbildung
2 Jahre	—	—	1 Mon.	† Hals und Axillarlymphome. Angeblich keine Tuberkulose	
—	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
6 Mon.	—	—	—	† Peritonitis tuberculosa, Mesenterialdrüsentuberkulose	
3 Jahre	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
1 Jahr	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
1 Jahr	—	—	1½ Mon.	† Pneumonie, Inflammatio chron. gland. suprarenalium, Pleuraadhäsionen	

Tabelle 2

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohnort	Beruf	Anamnese	Organbefunde
23	Kraus-Bohaç	♀	25	Stadt	Haushalt	Vater an Lungenleiden †	—
24	Kraus-Bohaç	♂	29	—	Taglöhner	o. B. Lues, Polyarthritis	Rasselgeräusche und rauhes Exspirium
25	Eddowes	—	—	—	—	—	—
26	Reitmann-Zumbusch	♀	34	Stadt	Haushalt	o. B.	Dämpfung über beiden Lungenspitzen
27	Reitmann-Zumbusch	♀	32	Stadt	Haushalt	o. B.	Dämpfung über linker Lungenspitze
28	Little	♀	26	—	—	—	—
29	Nobl	—	—	—	—	—	—
30	Reinhardt	♂	21	—	—	—	—
31	Metschersky	♂	19	—	—	o. B.	Apicitis, Nephritis, Periarthritis
32	Robbi	♂	16	—	—	Skrofulose	Skrofulodermnarben, Große Lymphome
33	Robbi	♂	23	—	—	Großmutter an Tuberkulose †, Drüsen und Fisteln	—
34	Morris-Dore	♂	21	—	—	—	—
35	Ruete	♂	41	—	—	Mutter und 2 Schwestern an Tuberkulose †	Apicitis
36	Ruete	♂	23	Stadt	Arbeiterin	o. B.	Starke Drüsenschwellung, sonst keine Tuberkulose nachgewiesen
37	Ruete	♂	22	Stadt	Haushalt	o. B.	Starke Hilusdrüsen
38	Mraçek	♂	—	—	—	o. B.	o. B.
39	Bulkley	♂	38	—	—	2 Schwestern an Tuberkulose †	—
40	Bornemann	♂	28	—	—	Mutter an Tuberkulose †	Lichen scrophulosor., Lues
41	MacDonagh	♂	15	—	—	o. B.	o. B.
42	Dawson	♂	43	—	—	—	—
43	Hauck	♂	38	—	—	—	Gelenkschmerzen
44	Volk	♂	24	—	—	—	—
45	Zumbusch	♂	43	—	Lehrerin	—	Bronchitis
46	Verotti	♂	23	Land	Bäuerin	Abscesse	Skrofulodermnarben, Drüsen
47	Bernhardt	♂	66	Stadt	Arbeiterin	1 Schwester phthisisch, Pat. litt an Hämoptoë	Apicitis, Drüsen, Papulonekr. Tuberkulose



(Fortsetzung)

Erstes Auftreten der Erkrankung	Tuberkulin-Reaktionen	Blut	Dauer	Verlauf, Todesursachen und Sektionsbefunde	Bemerkungen
1 Jahr	—	—	4 Mon.	† Peritonitis. (Über Lunge und Drüsen ist nichts ausgesagt)	
5 Jahre	—	—	2 Mon.	† Pneumonie, Hals- und Bronchialdrüsen geschwollen	
—	—	—	—	Nichts ausgesagt	
10 Jahre	—	—	5½ Mon.	† Phthisis pulmon. Pneumonie	
längere Jahre	—	—	5 Mon.	† Bronchialdrüsen und Milztuberkulose, Nephritis	
—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	
—	—	WaR. positiv	—	† Milzschwellung, sonst keine Angaben	
—	Cutireaktion negativ	—	—	Ungewisses Schicksal	
1 Jahr	Auf $^{1}/_{10}$ mg Alt-Tuberkulin Allgemein-Reakt. Pirquet +	—	—	† Phthisis pulmon., Kaverne, Drüsen, im Blut Streptokokken	
—	—	—	—	† Phthisis pulmonum, Milz- und Drüsentuberkulose, Streptokokken im Blut	
—	—	—	—	—	
13 Jahre	Pirquet + Auf Alt-Tuberk. Allgemein- und Lokalreaktion	WaR. negativ	—	Ungewisses Schicksal	Ausbruch nach Trauma
1 Jahr	Pirquet + Auf Alt-Tuberk. Allgemein- und Lokalreaktion	WaR. negativ	8 Mon.	Heilung	Nachschub auf Tuberkulin
1 Jahr	Pirquet +	—	—	Besserung, Schicksal ungewiß	Nach erneutem Pirquet Neuausbruch
4 Mon.	—	—	1½ Jahr	Heilung	Abbildungen im Atlas Mraçek
2 Mon.	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
12 Jahre	Reaktionen negativ	WaR. negativ	—	Suicid. Verklebungen von Lunge und Brustwand, sonst keine Tuberkulose, Drüsen nicht untersucht	
4 Jahre	—	—	7 Mon.	† Peritonitis Keine Sektion	
—	—	—	—	† Keine Zeichen von Tuberkulose, Drüsen nicht untersucht	
15 Jahre	—	WaR. positiv später negativ	—	Ungewisses Schicksal	
—	—	—	—	Heilung	
10 Jahre	Pirquet +	WaR. positiv später ±	—	Heilung	Virgo!
3 Jahre	—	—	1 Jahr	† an unbek. Ursache Keine Sektion	
2 Jahre	Pirquet +	—	1 Jahr	Heilung	



Tabelle 2

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohnort	Beruf	Anamnese	Organbefunde
48	Nobl	—	—	—	—	—	—
49	Werther	♂	19	—	—	Mutter und Bruder an Tuberkulose †, Pat. leidet an tuberkulöser Hodenentzündung, Lungenaffekt, Drüsen	Tuberkulöse Hodenentzündung, Drüsen
50	Millitzer	♂	39	—	—	—	—
51	Nobl	♂	40	—	—	Lymphome operiert	Lymphome
52	Spiethoff	♂	27	—	—	—	Bronchitis, Bronchopneumonie
53	Kerl	♂	22	—	—	—	Halslymphome
54	Kirby-Smith	♂	alter Mann	—	—	—	—
55	Schmidt	♂	18	—	—	—	o. B.
56	Schmidt	♀	17	—	—	—	Gelenkschmerzen
57	Gray	♀	21	—	—	—	Pneumonie, später Pleuritis
58	Mebert	—	—	—	—	—	—
59	Kreibich	♂	19	—	Tagelöhner	Pneumonie	Influenza (mit Bacillennachweis)
60	Saphier	♀	47	—	—	—	—
61	Nobl	♀	65	—	—	—	—
62	Trimble	♀	25	—	—	—	—
63	Schmidt	♀	29	—	—	—	Schüttelfrost, Gelenkschwellungen, Diarrhöen
64	Barber	♀	43	—	—	Scharlach-Myxödem	—
65	Scherber	♀	45	—	—	—	—
66	Bauer-Jokl	♀	32	—	—	Bronchialkatarrh. Apicitis. Ausbruch auf Tuberkulinbehandlung	Apicitis
67	Bauer-Jokl	♀	17	Stadt	Kontoristin	Apicitis vor 6 Jahren	Apicitis. Lymphome
68	Bauer-Jokl	♂	24	—	Haushalt.	Drüsenschwellung	Faustgroße Drüsenpakete am Halse
69	Bauer-Jokl	♀	28	Stadt	Verkäuferin	o. B.	Spitzendämpfung, Hiluszeichnung vermehrt. Herde i. beid. Lungenfeldern
70	Klingmüller	♀	46	Stadt	Haushalt.	Viermal. Hämoptoë	Allg. Drüsenschwellung
71	Mayr	♀	23	Stadt	Köchin	Ekzeme	Hals- u. Bronchialdrüsen bis hühnereigroß. Papulonekrot. Tuberkulide

(Fortsetzung)

Erstes Auftreten der Erkrankung	Tuberkulin-Reaktionen	Blut	Dauer	Verlauf, Todesursachen und Sektionsbefunde	Bemerkungen
—	—	—	—	Ungewisser Ausgang	
8 Jahre	—	—	—	Ungewisser Ausgang	Ausbruch zugleich mit Wiederausbruch der Orchitis
9 Jahre	—	—	—	Ungewisser Ausgang	
10 Jahre	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
3/4 Jahr	Moro negativ	WaR. negativ	4 Mon.	† Adhäsionen d. Pleura, verkäste Bronchialdrüsentuberkulose, Pneumonie	Auf 0,2 Salvarsan Verschlimmerung
1 Jahr	Pirquet +	—	—	Ungewisses Schicksal	Erfrierungen vorausgegangen
—	Pirquet +	—	—	Ungewisses Schicksal	Ausbruch wird als Pirquetfolge betrachtet
3/4 Jahr	Auf Alt-Tuberkulin keine Allg.- u. Lok.-Reaktion	WaR. negativ	5 1/2 Mon.	† Sektion verweigert	Reizung auf Quecksilberpflaster
2 Jahre	—	—	4 Mon.	† Pneumonie. Bronchial- und Mesenterialdrüsentuberkulose	
—	Pirquet negativ	—	—	Ungewisses Schicksal, später Neuausbruch	Auf Auftreten einer neuen Pleuritis Neuausbruch
—	Pirquet positiv	—	—	† Mesenterial- und Trachealdrüsentuberkul.	Die Dissertation war uns nicht zugänglich
5 Jahre	—	—	2 Mon.	† Pneumonie. Alte Tuberkulosenarben, Halsdrüsen geschwollen	
14 Jahre	—	WaR. positiv	—	Besserung auf spezifische (Tuberkulin) Behandlung	
—	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
1/2 6ahr	—	WaR. negativ	—	Ungewisses Schicksal	
8 Jahre	—	Eosinophile Zell. fehlen	—	Ungewisses Schicksal	
—	—	—	—	Heilung	Auftreten auf Belichtung, Verschlimmerung auf Röntgen
—	—	—	—	Ungewisses Schicksal	
—	—	—	—	Ungewisses Schicksal	Ausbruch auf Tuberkulin
1/2 Jahr	Pirquet positiv. Heil. auf Tuberkulin	—	—	Heilung	Auf erneute Apicitis Neuausbruch
1 Jahr	Besserung auf Tuberkulin	—	—	Heiluug	Besserung auf Tuberkulin
1/2 Jahr	Ausbruch auf Tuberkulin	—	—	Heilung	Ausbruch auf Tuberkulin
8 Jahre	—	—	—	Heilung	
7 Jahre	Pirquet +	WaR. negativ Eosinoph. fehlen	—	Ungewisses Schicksal Recidiv	



Tabelle 2

Nr.	Autor	Geschlecht	Alter	Wohnort	Beruf	Anamnese	Organbefunde
72	Gennerich	♂	31	See	Kapitän	o. B.	o. B.
73	Görl und Voigt	♀	34	—	—	—	Pneumonie. Pleuritistuberkulose
74	Kreibich	♀	22	—	—	Vater an Tuberkulose †	Harte Lymphdrüsen, Hilusschatten verstärkt
75	Ehrmann-Falkenstein	♂	36	Stadt	Kutscher	o. B.	Lues. Albuminurie. Apicitis. Conjunctivitis scrophulosa
76	Ehrmann-Falkenstein	♀	41	Stadt	Näherin	Abscesse als Kind	Skrofuloderm. Phthisis pulmon.
77	Ehrmann-Falkenstein	♀	25	Land	Haushalt.	Drüsen als Kind	starke Drüsenschwellung
78	Ehrmann-Falkenstein	♀	34	Land	Haushalt.	Ein Kind an tuberkul. Meningitis †	Drüsenschatten. Hiluszeichn. vermehrt
79	Hoffmann (Rost)	♀	25	Stadt	Verkäuferin	Drüsen als Kind. Operation	Skrofulodermnarben
80	Oppenheim	♀	36	Stadt	Blau-Färberin	Spitzenkartarrh mit 18 Jahren, Lungenentzündung vor 4 Jahren	—

Petrinis Fall können wir nach seiner Beschreibung nicht zu unserem Krankheitsbild rechnen.

---

1. 63 Frauen stehen 12 Männer gegenüber, während in 5 Fällen die Angaben fehlen. In unserer Beobachtung waren 1 Mann und 3 Frauen.

2. Das Alter schwankt von 13—66 Jahren. Hierbei stehen im Alter von 10—20 Jahren 12 Patienten, von 21—30 Jahren 28 Patienten, von 31—40 Jahren 17 Patienten, von 41—50 Jahren 11 Patienten, von über 50 Jahren 4 Patienten. Daß das jugendliche Alter von 21—30 Jahren sowohl hier wie auch bei der erstbeschriebenen Form vorherrscht, erklärt sich zum Teil daraus, daß die Grundkrankheit eine lange Lebensdauer meist nicht zuläßt. Bei 7 Kranken fehlte die Altersangabe.

3. Von 22 Patienten mit diesbezüglichen Angaben waren 17 Städter, 5 Landleute.

4. Die Berufe lassen keine Schlüsse zu. Es sind hier, wie bei der erst beschriebenen Form, meist in der Hausarbeit tätige Personen befallen.

(Fortsetzung).

Erstes Auftreten der Erkrankung	Tuberkulin-Reaktionen	Blut	Dauer	Verlauf, Todesursachen und Sektionsbefunde	Bemerkungen
8 Jahre	Pirquet negativ	WaR. positiv S. G. R. + Rel. Lymphocyt.	—	† Pneumonie. Verkäste Bronchial-, Mesenterial- und Halsdrüsentuberkul.	
5 Jahre	—	1,3% Eosinophile	$^1/_2$ Jahr	Geheilt auf Vaccine	
7 Jahre	—	—	—	Ungewisses Schicksal	Lokalreaktion auf Rö- u. Höhensonnenbestrahlung. Schübe nach Insolation
1 Jahr	Pirquet + Auf Alt-Tuberk. Allg. u. Lokal. reaktion	WaR. negativ Befd. normal	$^2/_3$ Jahr	Heilung	S. Krankeng. 7
$^1/_2$ Jahr	Moro +	WaR. negativ	$2^1/_4$ Jahr	† Phtisis pulmon. Allg. Drüsentuberkulose	S. Krankeng. 8
1 Jahr	Moro +	WaR. negativ	1 Jahr	Besserung, Schicksal ungewiß	Verschlimmerung auf Tuberkulin. S. Krankeng. 9
$1^1/_2$ Jahr	Moro positiv Moro negativ Pirquet + Mantons +	WaR. negativ	$^1/_4$ Jahr	Besserung, bisher kein Nachschub	Schwangerschaft und auf Mirion S. Krankeng. 10
1 Jahr	Pirquet negativ	WaR. S. G. R. } neg.	—	Noch unentschieden	Erste Exacerbation a. Quarzbestrahlung, zweite auf Holländer
4 Jahre	—	—	—	Noch unentschieden	Exacerbation auf Mirion

5. Die Krankheitsdauer der ganzen Erkrankung schwankt in großen Grenzen. Bei 28 bestand die Erkrankung an chronischem Lupus erythematodes bis zu 1 Jahr, bei 5 bis zu 2 Jahren, bei 4 bis zu 3, bei 3 bis zu 4, bei 3 bis zu 5, bei je 2 bis zu 6, 7 und 8 Jahren, bei 1 bis 9 Jahre, bei 5 bis zu 10 Jahren, bei je 1 Patienten bis zu 12, 13, 14 und 15 Jahren.

Die Exacerbation währte von 1 Monat bis zu $2^1/_4$ Jahren. Die gewöhnliche Dauer beträgt meist zwischen 2 Monaten und 1 Jahr.

6. Von 80 Patienten sind 27 gestorben, wozu noch ein Selbstmord hinzukommt. Von den 53 übrigen Patienten können wir aus den früher besprochenen Gründen keine Folgerung ziehen. Wir wissen also eine sichere Mortalität von 33,9%, während die tatsächliche Mortalität gewiß bei weitem höher ist.

Klinik.

Die Erkrankung schließt sich an einen mehr oder weniger lange bestehenden Lupus erythematodes chronicus an. Hierbei entsteht, wie bei der erst beschriebenen Form, meist eine erysipelartige Schwel-



lung des Gesichts. Nur im Fall 76 (*Ehrmann-Falkenst.*) war dies auf der Kopfhaut, im Fall 13 (*Besnier-Hallopeau*) auf der Hand. Häufig finden wir für das Akutwerden direkte Ursachen. Bei Lupus erythematodes acutus der erstbeschriebenen Form konnten wir solche Ursache oder eine als solche angegebene nur in seltenen Fällen eruieren. Hier ist es erheblich häufiger, die direkte Ursache, besonders in Form von — hier sei es nicht als Vorwurf ausgesprochen — gerade für den betreffenden Fall unzweckmäßiger Behandlung zu finden. Wir finden Ausbreitung auf Quecksilberpflaster, (*Hebra, Schmidt* [Fall 1 und 55]), nach *Holländer*-Behandlung (*E. Hoffmann-Rost* [78]), nach Belichtung (*Barber* [64 und 79]), Verschlimmerung nach Salvarsan (*Spiethoff* [52]), nach Mirion (*Oppenheim, Ehrmann-Falkenstein* [78 und 80]), nach (*E. Hoffmann-Rost*) Trauma (*Rüte, Spitzer* [35 und 20]), nach Erfrierungen (*Kerl* [53]), während der Schwangerschaft (*Fordyce* [9], *Brooke* [12], *Ehrmann-Falkenstein* [78]), auf Tuberkulininjektion oder als Pirquetfolge (*Bauer-Jokl* [66, 69], *Kirby-Smith* [54], *Rüte* [36, 37]), endlich unter gleichzeitigem Auftreten oder Wiederauftreten von tuberkulösen Organerkrankungen, Orchitis (*Werther* [49]), Pleuritis (*Gray* [57]), Apicitis (*Bauer-Jokl* [67]) sehen wir den Ausbruch. Am häufigsten sind also im Beginn die Beziehungen zur Tuberkulose, entweder durch Tuberkulin oder durch Organerkrankungen.

So finden wir, wie bei einem bestehenden Lupus erythematodes das Akutwerden durch die gleichen Ursachen, wie wir sie bei den Schüben der ersten Form besprochen haben, erfolgen kann.

Dabei haben scheinbar nicht alle Formen des chronischen Lupus erythematodes Neigung zur akuten Dissemination. Wir sahen besonders die Kranken gefährdet, bei denen keine narbige Atrophie einsetzt, sondern wo das chronische Leiden, welches in dieser Form oft in Schüben auftritt, spurlos oder fast spurlos zurückgeht. Weiter sehen wir jene Fälle akut werden, bei denen um den Herd eine scharf begrenzte und leicht elevierte Röte auftritt, besonders wenn diese auf irgendwelche Reize erfolgt ist. Selten dagegen finden wir es bei jenen Formen, die scharf umgrenzt sind und einen nur ganz schmalen hyperämischen Hof und eine dicke, oft auf drusig unebener Oberfläche abgelagerte Schuppenkruste zeigen, und die meistens in nur wenigen Exemplaren im Gesicht vorhanden sind. Diese stellen die typischste Form des Discoides dar und verändern sich im Verlauf von Jahren nur sehr wenig. Kurz nach der vom Kranken bemerkten oder nicht beachteten Ursache stellt sich an dem befallenen Herd unter Jucken, Brennen und Schmerzen die charakteristische scharf begrenzte, mitunter leicht, mitunter stark elevierte Röte und Schwellung ein, wie wir sie schon bei der ersten Form beschrieben haben. Die Schuppung ist häufig ganz minimal. Die hyperkeratotischen Herde treten dabei oft nur als eine dichte, matte Punk-



tierung auf, die nur bei einer bestimmten Richtung des Lichteinfalls zu sehen ist. Auch hier beobachten wir, meist noch regelmäßiger, das Freibleiben der an Mund, Nase- und Kinnfurche gelegenen Gesichtsteile. Die Abbildungen von *Sequeira* und in *Mraçeks* Atlas zeigen das deutlich, weshalb wir eigene Abbildungen zu bringen unterlassen haben. Oft treten dazu münzenfömrige konfluierende Herde hinter dem Oberkiefer und in der vorderen und seitlichen Halsgegend auf; das scharfe Ausgespartsein von normalen Hautzwickeln und Streifen im Gegensatz zum diffusen Charakter der Roseacea, mit der das Leiden oft verwechselt wird, ist dabei auffallend. Die Störungen des Allgemeinbefindens sind häufig beträchtlich. Gelenkschmerzen und andere Begleiterscheinungen können gleichzeitig vorhanden sein. Nun verläuft in einem Teil der Fälle die Krankheit stürmisch, genau wie bei der erstbeschriebenen Form und führt unter schubweisem Auftreten der multiformähnlichen Herde zum Tode. In der Mehrzahl der Fälle ist aber der Verlauf wesentlich milder. Die Temperaturen übersteigen die Norm oft nur um ein geringes, und das Allgemeinbefinden bleibt gut. Die Efflorescenzen treten aber auch hier auf Stamm und Extremitäten auf, neigen zur Abheilung, und zwar am Stamm zur spurlosen Abheilung an den Extremitäten im Gesicht und besonders am Kopf mit stellenweiser Narbenatrophie. Meist sind die Herde im späteren Verlauf hämorrhagisch und hierbei fällt auf, daß die Hämorrhagie als solche überaus lange bestehen bleibt, ohne Verfärbung zu zeigen, eine Tatsache, die wir mit fortdauernden kleinsten Blutungen erklären müssen, welche die Farbe des schon veränderten Blutfarbstoffs verdecken. Auf den Händen, besonders dorsal über den Diaphysen der Phalangen haben die Herde oft dicke Schuppenauflagerungen mit mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen Pfropfbildungen; in einem Falle, der in *Ehrmanns* Atlas abgebildet ist, sieht man solche auch livid verfärbt auf der Hohlhand.

Treten keine neuen Schübe auf, so bilden sich die alten Herde langsam zurück und heilen hier besonders an den Händen, neben den Narben mit Pigmentierungen ab, wobei die benachbarten Stellen depigmentiert erscheinen (Pigmentwanderung). Diese Erscheinung beobachtet man oft auch bei der disseminiert chronischen und discoid chronischen Form. Der im Gesicht nach der Abheilung oft zurückbleibende Herd zeigt häufig eine leichte mattbräunliche Färbung ohne Erhöhung und besondere Verdickung mit nur stärkerem Hervortreten der comedoähnlichen braunen Pfröpfe.

Diagnose: Bei dieser Form ist die Diagnosenstellung leichter. Man sei bei einem jeden Lupus erythematodes vorischtig mit der Diagnose begleitender disseminierter Hauterscheinungen. Man denke stets daran, daß die vermeintliche Purpura oder das vermeintliche seborrhoische Ekzem einen akuten Schub bedeuten kann, der nicht leicht zu nehmen ist. Sonst gelten die im ersten Teil be-



sprochenen Merkmale auch für diese Form. Es erübrigt sich etwas hinzuzufügen.

Blut: Wir finden im Blutbild des Lupus erythematodes mit akutem Nachschub entweder kein Abweichen von der Norm, wie in unserem Fall 75 oder wir sehen eine leichte reaktive Lymphocytose und ein Fehlen der eosinophilen Zellen (*Spiethoff* [52], *Gennerich* [72], *Ehrmann-Falk.* [78]). Von bei 17 Kranken angestellten WaR. fanden wir 6 mal positive Befunde (*Reinhardt* [30], *Hauck* [43], *Zumbusch* [45], *Saphier* [60], *Gennerich* [72]). In unseren 4 Fällen war sie negativ, obgleich ein Pat. manifeste Lues hatte. In *Haucks* Fall verschwand sie bei der Besserung. Ihre Bedeutung ist schon besprochen.

Tuberkulinempfindlichkeit: Ganz unberechenbar war auch hier das Verhalten der Kranken gegenüber der Tuberkulinapplikation. Während wir bei mehreren Pat. diese als direkte auslösende Ursache kennenlernten (siehe oben), reagierten die Kranken in verschiedenen Stadien auch hier verschieden. Negative Reaktionen fanden sich in den Fällen von *Bornemann* (40), wo dringender Tuberkuloseverdacht vorliegt, bei *Metschersky* (31), wo Apicitis bestand, bei *Spiethoff* (52), wo die *Sektion Lungentuberkulose und verkäste Bronchialdrüsen* zeigte, bei *Gray* (57), wo Pleuritis und Lungenerscheinungen waren, bei *Gennerich* (72), wo erst die Sektion die Tuberkulose offenbarte, und endlich bei *Schmidt* (55), wo klinisch keine Tuberkulose gefunden wurde. *Rüte* (35, 36, 37), *Bauer-Jokl* (67) und *Ehrmann-Falk.* (75) verzeichneten Allgemein- und Lokalreaktionen. Bei *Roth* (15) und *Robbi* (32) war nur Allgemeinreaktion zu erzielen. Bei den Kranken von *Zumbusch* (45), *Bernhardt* (47), *Robbi* (32), *Kerl* (53), *Bauer-Jokl* (67), *Mayr* (71), *Ehrmann-Falk.* (75, 76, 77, 78) waren positive Pirquet- bzw. Mororeaktionen. Die Fälle 67 und 68 von *Bauer-Jokl* wurden durch Tuberkulininjektionen gebessert, ihre Fälle 66 und 69 sollen auf die Tuberkulininjektion akut geworden sein. Die Verschlimmerung in den Fällen von *Rüte* (36 und 37) und *Ehrmann-Falk.* (77), auf Tuberkulin wurde schon erwähnt. Der Fall 78 (*Ehrmann-Falk.*) reagierte erst positiv auf die Morosalbe, dann negativ. Daß nach diesen Befunden, besonders aber den negativen Reaktionen bei bestehender nachgewiesener Tuberkulose diesen keinerlei Beweiskraft zukommt, braucht nicht mehr betont zu werden. So sehen wir, daß die Anwendung des Tuberkulins uns auch hier nicht weiterbringt. Wir sehen uns auch außer stande, Erklärungen für diese Befunde derzeit zu liefern. Besseren Aufschluß geben uns nach unserer Ansicht die anderen Beziehungen, die die Kranken zur Tuberkulose haben und die weiter unten besprochen werden.

Mehrfach ist darauf hingewiesen worden, daß die am Lupus erythematodes acutus oder die an akutem Nachschub leidenden Patienten entweder steril geblieben seien oder Periodenstörungen aufwiesen. Diese Behauptung kann, wenigstens irgendwie verallgemeinert, von uns nicht anerkannt werden, denn unsere Patientinnen hatten zum Teil Kinder und nie hat eine von ihnen an auffallenden Störungen der Menstruation gelitten, und mehrfach wird über Auftreten der Erkrankung zur Zeit einer Schwangerschaft berichtet. Sodann ist ja der Lupus erythematodes eine nicht seltene Erkrankung; wenn man aber in der Schwangerschaft, wie es *Fordyce* getan hat, ein ätiologisches Moment für das Akutwerden erblicken wollte, so ist dieses doch zu selten, um wahrscheinlich zu sein.

Beziehungen zur Tuberkulose.

Bei 28 Todesfällen wurden 23 Sektionen gemacht, hierbei ergab sich in 14 Fällen eine sichere Tuberkulose. Bei *Bornemann* (40) waren Verklebungen von Lunge mit der Brustwand, obwohl die Patientin durch Selbstmord endete und keine Pneumonie durchgemacht hatte. Bei



Kraus-Bohac (22) fand sich „Inflammatio chronica gland. suprarenalium“ (*Addison*), also höchstwahrscheinlich Nebennierentuberkulose. In Fall *Kraus-Bohac* (24) waren die Hals- und Bronchialdrüsen geschwollen, es fand sich eine Pneumonie, vorher hatte Rasseln und rauhes Exspirium bestanden. Eine mikroskopische Untersuchung hat nicht stattgefunden. In *Gunsetts* Fall (17) bestanden Hals-, Axillar- und Bronchiallymphome, es ist nichts über die mikroskopische Untersuchung ausgesagt. *Hehn* (1) verzeichnet „Pneumonie“, *Kaposi* (8) Sepsis, *Reinhardt* (30) notiert nichts als Milzschwellung, und *Dawson* (42) sagt „bei Sektion keine Zeichen von Tuberkulose“, *Kraus-Bohac* (23) erwähnen Lunge und Drüsen nicht. Auch hier wurde keine mikroskopische Untersuchung gemacht. So sehen wir also 14 in bezug auf Tuberkulose positive, 4 wahrscheinlich tuberkulöse und 5 negative Fälle, deren Stichhaltigkeit wohl mit Recht bezweifelt werden kann.

Bei den 5 nicht obduzierten Fällen war eine sichere Tuberkulose, Skrofulodermnarben (*Verotti* [46]) und eine wahrscheinliche, deren acht Geschwister an Tuberkulose starben (*Lustgarten-Bulkley* [10]). Bei *Schmidt* (55) fand sich bei genauer klinischer Untersuchung nichts und im Falle *Mac Donagh* (41) fehlen alle Angaben, ebenso bei *Kaposi* (7).

Insgesamt verzeichnen wir von den 20 verwertbaren Fällen bei 15 sichere, bei 5 wahrscheinliche Tuberkulose, denen keine negativen von irgendwelcher Beweiskraft gegenüberstehen.

Von den 50 Überlebenden oder Kranken mit ungewissem Schicksal müssen wir 18, nämlich die Fälle 9, 11, 13, 18, 25, 28, 29, 34, 38, 43, 44, 48, 50, 61, 62, 63, 64 und 65 wegen Mangels jeglicher Angaben ausschließen.

Bei den 34 verbleibenden fanden wir bei 26 sichere Tuberkulose. Bei *Bulkleys* Patientin (39) waren 2 Schwestern phthisisch, *Zumbusch*' Kranke (45) hatte neben einer Bronchitis positive Pirquetreaktion; *Grays* Patientin (57) litt an häufigen Pleuritiden, *Kaposis* Kranke litten an Lymphomen (2 und 5) und *Saphiers* Kranke wurde mit Alttuberkulininjektion geheilt (60). Nur der Fall von *Roth* (15) wies bei genauer Untersuchung keine Tuberkulose auf, außer der Allgemeinreaktion auf Tuberkulininjektion, also 7 mit wahrscheinlicher Tuberkulose.

Somit fanden wir bei 54 gut untersuchten Fällen bei 41 sichere, bei 12 wahrscheinliche, das sind insgesamt 53, denen 1 in bezug hierauf negativ gegenüber steht, der allerdings die Allgemeinreaktion auf Alttuberkulin zeigte.

Das über die Ätielogie und Pathogenese bei der erstbeschriebenen Form gesagte bedarf keiner Ergänzung mehr.

Histologische Befunde beider Formen von Lupus erythematodes acutus. **Das histologische Bild ist beiden Formen des akuten Lupus erythematodes gemeinsam.**



Die verschiedenen Untersucher haben aber, wie es bei einer solch lange sich hinziehenden Krankheit naturgemäß ist, in verschiedenen Stadien untersucht, und so gewinnt eine Zusammenstellung, die das berücksichtigt, an Interesse.

Das vorherrschende Merkmal im klinischen Bild ist das *Erythema perstans*. Akute Stadien desselben fanden wir bei *Kaposi-Geddings*, *Short*, *Jadassohn*, *Schmidt*, *Bornemann*, *Rüte*, *Mayr*, und in unserem Fall (Tab. I, Fall 61). Gemeinsam ist die Hyperkeratose hervorgehoben mit Hornpfröpfen in den Follikeln. Wir sahen erhebliche Parakeratose. Das Epithel zeigte meist eine Vermehrung der Körnerschicht (unser Fall), Vermehrung oder Verminderung der Retezellenschicht, in der *Mayr* Mitosen sah, *Bornemann* Quellung und Basalzellenödem; letzteres beobachteten wir ebenfalls und sahen im Gegensatz zu *Schmidt* wie *Rüte* zahlreiche Lymphocyten im Epithel, während wir die Mitosen nicht fanden. Die Retezapfen waren bei uns, im Gegensatz zu *Mayr*, der sie verbreitert sah, meist verstrichen. Die Vergrößerung und Atrophie der Talgdrüsen, die *Kaposi-Geddings* beschrieben, konnten wir nirgends finden. Ein starkes Ödem der Papillen und der Papillarschicht und eine Erweiterung und Vermehrung der teils mit Blut gefüllten Gefäße berichten alle Autoren. *Schmidt* und *Rüte* beobachteten „Bildung von Hohlräumen mit homogener Masse"; wir sahen Blasenbildung und vor allem auch ein Auseinandergedrängtsein der Bindegewebsfasern durch das Ödem. Das perivasculäre und periglanduläre Infiltrat bestand nach *Mayr* aus Rundzellen ohne Mastzellen. *Bornemann* und wir fanden neben Lymphocyten zahlreiche solche, vermißten aber in diesem Stadium Plasmazellen, wie sie *Schmidt* sah. „Tuberkelartige Knötchen" wurden nur von *Rüte* beschrieben. *Short* fand Leukocyten, die wir sowohl hier wie auch in den späteren Stadien *stets* vermißten. *Jadassohn* bildete Nekrose der oberen Cutispartien ab. Degeneration des elastischen Gewebes sahen alle. Ein späteres Stadium des Erythema perstans excidierten wir bei unseren Fällen (I, 60, 61 und 64). Wir fanden normale oder vermehrte Hornschicht mit Comedonenbildung und noch bestehende Lockerung der stark pigmenthaltigen Basalzellenschicht. Papillenödem mit erweiterten Lymph- und Blutgefäßen, Fibro- (Fall 60) und Melanoblastenvermehrung, ein perivasculäres und periglanduläres aus Lymphocyten bestehendes Infiltrat und außerhalb desselben spärliche Mast- und noch seltener Plasmazellen. Bei Fall 60 eine Degeneration einer Drüsengruppe, schwere degenerative Veränderungen an den elastischen Fasern im ganzen Schnitt. Die Talgdrüsen fand *Schmidt* zerstört. *Verotti* beobachtete in den Venen Thromben, die wir nie sahen. *Schmidt* sowie *Reitmann-Zumbusch* fanden in den Blasen Kokken, die wir aber einer Sekundärinfektion zuschreiben. *Roberts* und *Kreibich* beschreiben wohl aus dem gleichen Stadium, da sich auch bei ihnen neben den erwähnten Veränderungen einige Plasmazellen fanden. *Roberts* fand die elastischen Fasern unverändert. Herde kurz vor der völligen Involution beschreibt *Kreibich*: Atrophie nach unspezifischer Entzündung, Rundzellen-Infiltrat um Follikel und Gefäße; spärliche Mast- und Plasmazellen, Papillarkörper verbreitert, elastisches Gewebe verdrängt. Pigment in der Cutis.

Das Endstadium des Erythema perstans, soweit es in Atrophie und nicht ad integrum führt, sehen wir bei unserer Patientin (II, 76); hier sahen wir: Vermehrte Hornschicht, atrophisches verschmälertes, aber normal gebautes Epithel. Horizontale Lagerung des zum Teil hyalin degenerierten Bindegewebes. Enorme Erweiterung der Blut- und Lymphgefäße in allen Schichten. Das Infiltrat ist verschwunden. Stark vorgeschrittene Degeneration des elastischen Gewebes; in den alten Bündeln eine Neubildung von ganz dünnen parallel verlaufenden elastischen Fasern. Starke Abnahme der ganzen Hautdicke.

Beobachtungen über die Herde des *Stammes* und der *Arme* liegen von *Reitmann-Zumbusch* (erythematöses Scheibchen), *Verotti* (II, 46), *Arndt* (I, 39), *Me-*

bert (II, 58) und *Ehrmann-Falk* (I, 31; II, 78) vor. Die Hornschicht war vermehrt. *Reitmann-Zumbusch* sahen parakeratotische Blasen, wir einfache Parakeratose. *Arndt* fand die Hornschicht dem Papillarkörper aufliegend. Ödem in der Basalzellenschicht perinucleäres und intercelluläres Ödem in der Reteschicht, manchmal mit Blasenbildung. (*Reitmann-Zumbusch*), Fehlen oder Verschmächtigung aller Schichten (*Arndt, Ehrmann-Falk*) sind im wesentlichen die Epithelveränderungen. In der Papillarschicht fanden alle die Papillen und Reteleisten meist verstrichen, infolge eines starken mit Erweiterung und Füllung der Blut- und Lymphgefäße einhergehenden oft bis zur Blasenbildung führenden Ödems. Hämorrhagien sahen *Arndt, Mebert* und wir in 2 Fällen. *Reitmann-Zumbusch* und wir beobachteten ein nur spärliches perivasculäres und periglanduläres Infiltrat, *Arndt, Mebert, Verotti* und wir trafen es reichlicher, sowohl in der Papillarschicht als auch tiefer. *Arndt* sah sowohl Leukocyten als auch Plasmazellen neben Lymphocyten, an denen er Mitosen fand, Fibroblasten und Mastzellen; *Verotti* und wir fanden meist nur die 3 letztgenannten Typen und ab und zu eine Plasmazelle, während *Reitmann-Zumbusch* nur mononucleäre Formen beschrieben. Die Drüsengebilde wurden unverändert gefunden. *Reitmann* und *Zumbusch* fanden an dem elastischen Gewebe keine Veränderungen, *Verotti* sah sie teils erhalten und teils zerstört; wir fanden stets Veränderungen, sei es Verlagerungen oder Zerstörungen der Fasern.

Da die Excisionen an Händen und Füßen am leichtesten waren, finden wir auch hierüber die meisten Angaben. (*Reitmann-Zumbusch, Bernhardt, Schmidt, Rüte, Ehrmann-Falk* (I, 64, 63, 61 und II, 75.) Leider ist in der Regel das Stadium nicht angegeben, in dem der Herd excidiert wurde. Es finden sich im wesentlichen die gleichen Veränderungen wie in den früher beschriebenen Herden: Die Hyperkeratose, die zum Teil mit Parakeratose verbunden war, ist hier stärker ausgeprägt, meist sahen wir lamellöse Auffaserung der Hornschicht. Blasenbildung zwischen Epithel und Hornschicht, im Inhalt rote Blutkörperchen und Leukocyten, sah *Rüte*. Die Epithelveränderungen bestehen in Auflockerung oder Fehlen der Basalzellenschicht, intra- und intercellulärer Blasenbildung und Schwund in der Retezellenschicht (*Reitmann-Zumbusch, Ehrmann-Falk*) und Durchsetzung des veränderten Epithels mit Lymphocyten. In den späteren Stadien findet man Pigment in Basalschicht und Papillen. Je nach Stadium ist das Ödem im Papillarkörper, der meist nicht ganz verstrichen ist und in den tieferen Schichten stärker oder schwächer. Vereinzelt sieht man Hämorrhagien; stets aber Erweiterung aller Gefäße, die oft gefüllt sind. Das den anderen Stellen entsprechende Infiltrat besteht aus Lymphocyten, Mastzellen und Fibroblasten; auch einzelne Plasmazellen, die *Reitmann* und *Zumbusch* nicht beobachteten, waren vorhanden. Von diesen wurden die elastischen Fasern unverändert gesehen; die anderen Autoren fanden sie mehr oder weniger als alteriert. Einer besonderen Erwähnung bedarf die excidierte Lokalreaktion. Während der erstuntersuchte Herd des Patienten die Zeichen einer mäßig entwickelten Efflorescenz bot, fanden wir bei dem reagierenden Herd eine bis zur Abhebung des Epithels, also zur Blasenbildung vorgeschrittene Exsudation, eine erhebliche Vermehrung des Infiltrats, ein Auftreten einzelner bisher ganz fehlender Plasmazellen. Am bemerkenswertesten war das Verhalten der elastischen Fasern, die in den offenbar alten Infiltraten rarefiziert oder verschwunden waren, aber in den, scheinbar durch die Injektion neu aufgetretenen, Infiltratherden noch völlig erhalten erschienen, ein Beweis dafür, daß diese gerade entstanden waren. Diese Lymphocyteninfiltrate haben aber, ebenso wie die Plasmazellen, ihre Bildungsstätten in den Lymphdrüsen (*Stöhr, Aschoff, Zurhelle*). Wenn wir nun beim chronischen Lupus erythematodes, d. h. der langsamen Reaktion der Haut auf im Abbau befindliche Tuberkelbacillen,



wie wir die Krankheit aufgefaßt haben, keine Plasmazellen finden, im frischen Stadium des akuten Lupus erythematodes sie gleichfalls nicht sehen, dagegen in den späteren Stadien nach den stürmischen Schüben sowie nach der Lokalreaktion, hier nachgewiesenermaßen plötzlich, dieselben auftreten sehen, so müssen wir annehmen, daß die Ausschwemmung aus den Drüsenherden erfolgt ist. Denn in den Drüsen konnten wir ihr Vorhandensein in 3 von uns untersuchten Fällen (I, 61, 64, 65) nachweisen, in den anderen Fällen war klinisch die Drüsentuberkulose vorhanden. So weist also auch die Histologie in diesem Fall auf den engen Zusammenhang des Lupus erythematodes mit der gleichzeitig vorhandenen tuberkulösen Drüsenerkrankung hin.

Therapie.

Es erübrigt sich noch, über die Therapie beider Formen des Lupus erythematodes acutus zu sprechen. Wir haben die Labilität des Organismus der Kranken kennen gelernt, wir haben gesehen, daß fast homöopathische Dosen den Ausbruch oder eine Verschlimmerung der Erkrankung bringen können. Diese Tatsache muß die Richtschnur für unser therapeutisches Handeln sein. Für die gewöhnliche chemische Ätzmethode oder die mit Kohlensäure, für Radiumbestrahlung fehlt uns nicht nur der Mut, sondern auch der Angriffspunkt, da nur eine Röte besteht und kein derbes zu zerstörendes Gebilde. Außerdem ist in der Regel das erkrankte Hautgebiet für einen derartigen therapeutischen Angriff zu groß.

Im ersten Stadium der Rötung, Schwellung und Krustenauflagerung, mit einem Wort, im Stadium der Reizung bedarf der Kranke der schmerzstillenden Dunstumschläge, wozu sich uns am besten 3 proz. Borlösungen bewährt haben, da selbst schwache Burrow- und Resorcinumschläge keine schmerzstillende Wirkung hatten, sondern reizten. Im weiteren Verlauf gaben wir, wie *Pernet*, 3 mal täglich 0,25 Chinin, ohne davon großen Effekt gesehen zu haben. Eine Kranke (II, 78), die dazu noch gravid war, reagierte auf das Chinin regelmäßig mit einem Exanthem. Die multiformartigen Herde des Stamms und der Extremitäten bedurften nur der symptomatischen juckstillenden Behandlung mit einer alkoholischen Lösung. Die mehr infiltrierten Gebilde der Hände und Füße machen gewöhnlich keine Beschwerden und heilen ohne Behandlung ab. Das Gesicht verträgt, wenn das akuteste, vor allem nässende Stadium vorüber ist, recht gut den Ätherspiritus. Von der kombinierten Jod-Chininbehandlung nach *Holländer* raten wir als zu eingreifend ab, besonders da, wie uns *E. Hoffmann* mitteilt, ein Fall seiner Privatpraxis wieder auf diese Behandlung hin akut geworden ist. Ebenso vermeiden wir nach den gemachten Erfahrungen die Tuberkulinbehandlung und der eine Versuch mit Mirion hat uns genügt, um es bei den akuten Formen und denen, in denen wir die Anlage dazu sehen, aus unserer Therapie zu bannen. Von den antiseptischen Mitteln, wie Kollargol, sahen wir, wie es ja nach dem Wesen der Grundkrank-



heit zu erwarten ist, keine Erfolge, nach Salvarsan beobachtete *Spiethoff* (II, 52) Verschlimmerung; auch die Serumbehandlung versagte. In unseren letzten Fällen haben wir auf jeden Versuch einer Proteinkörpertherapie verzichtet, weil wir das Risiko derselben nicht mehr übernehmen wollen. Die Radiumbestrahlung des Patienten I, 61 war von einem Ausbruch gefolgt, ebenso wie die Höhensonnenbestrahlung bei dem Patienten *Klingmüllers*, so daß wir naturgemäß davon abstehen. Über Tuberkulinbehandlung, der manchmal Heilung folgte (*Bauer-Jokl* u. a.), die oft aber schlimmste Folgen zeitigte, ist das Urteil schon gesprochen.

Viel wichtiger als die lokale Therapie erschien uns die Allgemeinbehandlung, vor allem eine gute Ernährung, wobei wir den Lebertran mit Erfolg benutzten. Wir wollen uns daran erinnern, daß, wenn es auch eine Therapie des Typhus abdominalis nicht gibt, so doch die Pflege der Kranken unendlich viel leistet und viele sonst verlorene Fälle rettet. Auch hier haben wir typhöse Fieberzustände. Die Verhütung des Decubitus und der Bronchopneumonie sind die Aufgaben der Pflege auch bei dem Lupus erythematodes acutus, durch Aufsetzen und baldmöglichstes Aufstehen wird die Verhütung der, wie die Obduktionsbefunde zeigen, drohenden Pneumonie begünstigt. Wenn wir die Haltung unseres Patienten I, 64 beobachteten, wie er bei gebeugter Stellung des Kopfes die eigenen respiratorischen Bewegungen hemmte, wird uns der Wert des Gesagten besonders klar. Mit diesen leider nur spärlichen Angaben ist die Therapie besprochen. Der besonders bei der mit Nachschüben verlaufenen Form verbleibende Herd von chronischer Lupus erythematodes darf nur sehr vorsichtig weiter behandelt werden mit den gewöhnlichen Methoden. Wichtig ist für diese Fälle, die erfahrungsgemäß rezidivieren, die Prophylaxe: Vermeiden aller Umstände, die hyperämische Zustände im Gesicht verursachen, vor allem der direkten Sonnenbestrahlung und chemischer Reizungen.

Wenn wir nun nochmals kurz zusammenfassen, so haben wir unter 134 Fällen der akuten Form 110 Frauen und 24 Männer gefunden, unter 145 Fällen sind nachweislich gestorben 64, das sind 43%.

Bei 96 Fällen, die gut untersucht sind, wurde in 72 Fällen eine sichere Tuberkulose, in 19 Fällen eine wahrscheinliche Tuberkulose gefunden; in 3 Fällen war kein positiver Befund zu erheben. 51 Fälle waren statistisch nicht zu verwerten.

Lupus erythematodes chronicus.

Wenn wir bei der Besprechung der akuten Formen des Lupus erythematodes etwas ausführlicher waren und die bis ins einzelne gehenden Krankengeschichten brachten, so geschah das deshalb, weil das in Literatur und Beobachtung vorhandene Material eine Sichtung nicht



überflüssig gemacht hatte. Anders ist es bei den chronischen Formen. Sie stellen keineswegs seltene Krankheitsbilder dar und in den Lehr- und Handbüchern fanden wir erschöpfende Darstellungen aller beobachteten Formen und Abarten. Wir wollen uns deshalb darauf beschränken, unser Material im Hinblick auf die aktuelles Interesse beanspruchenden Punkte, d. h. auf die Beziehungen zur Tuberkulose zu ordnen, es tabellarisch aufzuführen und nur einige bemerkenswerte Formen genauer zu besprechen, deren kasuistische Mitteilung nur als solche gewertet werden soll.

Fall 11. M. C., 59 Jahre, Haushalt, Stadt. 14. VI. bis 27. VIII. 1917. 14. IV. bis 19. VII. 1919 (Tab. III, 62). *Anamnese*: Familie o. B. Pat. will früher nie krank gewesen sein bis auf das Leiden, weswegen sie 1910 das Spital aufsuchte. Damals Periostitis luetica bei negativer WaR., und ein an den Extremitäten lokalisierter Lichen scrophulosorum. Wegen letzterem 1912 erneut in Spitalbehandlung. Damals bestand eine über den ganzen Körper verbreitete Aussaat brauner Knötchen neben allgemeiner Lymphdrüsenschwellung bei negativer WaR. Auf Tuberkulin rascher Rückgang. Jetziges Leiden begann vor 6 Wochen mit Aussaat kleiner Herde auf Vorderarm und Händen. — *Befund*: Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustand. An der Streckseite der Finger, besonders an den mittleren Anteilen derselben heller- bis kronenstückgroße zum Teil aus kleineren Herden zusammengesetzte matt bläulichrote, in der Peripherie von helleren, kleinere umgebene leicht erhabene erythematöse Plaques. Über den Gelenken des kleinen und Mittelfingers linsengroße, quaddelförmige, weißlich aussehende, in der Mitte leicht bläulich werdende blaurote Herde. An der Streckfläche des rechten Vorderarmes eine langgezogene etwa die mittleren zwei Drittel einnehmende Fläche, die nach außen unregelmäßig begrenzt, deren Rand eleviert und lebhaft rot ist. An einzelnen Strecken ist diese Fläche kontinuierlich, an anderen unterbrochen oder nur von hanfkorngroßen Efflorescenzen markiert. Die eingeschlossene Partie sonst livid verfärbt, stellenweise bräunlich-gelblich werdend und besonders dort, wo keine frischen Herde am Rande stehen, nur durch ihre Farbe scharf gegen die Umgebung abgegrenzt. An einzelnen Stellen geht sie verschwommen in die normale Hautfarbe über. Auf dem linken Handrücken das gleiche Bild wie rechts; auf der Streckfläche des linken Vorderarmes zwei je hellerstückgroße erkrankte Stellen. Eine davon rundlich, offenbra aus mehreren kleinsten zum Teil quaddelförmigen, zum Teil bläschenförmigen Herden bestehend, die andere etwas größere Plaque in der Mitte abgeflacht und von kaum sichtbarem violetten Schimmer. Der Rand ist eleviert, lebhaft rot, nach außen verwaschen endigend; der andere Herd zeigt eine deutliche, etwas exzentrisch liegende bläulich verfärbte Depression und einzelne hanfkorngroße, lebhaft gerötete, randständige Efflorescenzen. Am Nacken, unmittelbar über dem 7. Halswirbel, quer über den ganzen Nacken hin verlaufend eine 15 cm lange, 3 cm breite Fläche mit serpiginösen Rändern, die quaddelartig weißlich erhöht nach unten von einem verwaschenen, roten Saum begrenzt sind. Stellenweise sind diese Ränder unterbrochen, die eingeschlossenen Teile sind livid mit gelbbräunlichem Farbenton oder vom Aussehen normaler Haut. Der Helix beiderseits livid; auf dem Antihelix einige quaddelförmige rote Gebilde. Schwellung der Hals- und Unterkieferdrüsen. — *Herz*: o. B. — *Lunge*: Über beiden Spitzen Schallverkürzung, rechts mehr als links, verschärftes Exspirium über rechter Spitze. Im Röntgenbild Verschattung beider Spitzen. Urin frei von Eiweiß und Zucker. WaR. negativ, Temperatur normal.



Decursus: 12. VI. Pirquet positiv. An der Haargrenze und vorderer Halsgegend neue linsen- bis hellerstückgroße Herde, ähnlich denen des Vorderarms. Am Nacken Abflachung an dem großen Herd. 16. VI. Die Affektion am Hals verbreitert sich, indem sie an der Peripherie fortschreitet. Auch die Herde des linken Vorderarmes größer; am Rücken Pigmentierung. 18. VI. Bei normal bleibender Temperatur die Herde am Hals zum Teil größer, zum Teil, dies besonders in der Mitte, zu einer quer verlaufenden, etwa 7 cm langen, 3 cm breiten urticariellen Plaque konfluiert, deren Ränder weiß, ödematös nach außen von einer roten Zone begrenzt, girlandenförmig verlaufen. Die Innenfläche dieser Plaque sowie der kleineren Herde livid. Auf den Händen neben den alten Herden neue bohnen- bis haselnußdurchschnittgroße erythematöse knotenförmige Gebilde. 20. VI. Moro positiv. Die erkrankte Fläche des rechten Armes ist zu einem bräunlichbläulichen bei Druck kaffeebraun werdenden Fleck, der nur an einem kleinen Teil noch livid gefärbte Elevation zeigt, rückgebildet. Die beiden Herde auf dem linken Arm sind jetzt größer und zeigen Neigung zur Konfluenz, sind im Zentrum bräunlich, in der nächsten Zone bläulich, ganz nach außen hellrot und zeigen teils einen kontinuierlichen, leistenförmigen, teils einen knötchentragenden Rand. Der quer verlaufende Herd am Vorderhals zeigt außen einen frischroten Hof; der Herd am Rücken, der ganz abgeflacht war und Pigmentierung zeigte, trägt im Zentrum eine Quaddel, die die Form des ursprünglichen Gebildes nachahmt, aber kleiner und hellrot, zum Teil weißlich ist. Auf den Händen sind die Knoten zu mattbläulichen oder schuppenden Flächen umgewandelt. 10. VII. Alle Hauterscheinungen sind im Rückgang, sowohl abgeflacht als auch abgeblaßt. 1. VIII. Die Kranke hat $^{1}/_{000}$ bis $^{1}/_{000}$ mg Alttuberkulin bekommen. Auf die letzte Injektion hin Temperatur bis 38,2°. Hauterscheinungen weiter rückgängig, am linken Vorderarm besteht noch dunkelviolette Pigmentierung. Die Herde der Finger weinrot, zeigen keine Schuppung und Infiltration mehr. Der Herd am Nacken braunrot. In den befallen gewesenen Partien Gefäßektasien. 27. VIII. Auf Tuberkulininjektion bis 3 mg Tuberkulin keine Reaktionen. Die Haut des Handrückens an den ehemals befallenen Stellen atrophisch, an einzelnen Stellen noch leicht livid und schuppend. Die Hautstellen der urticariellen Efflorescenzen noch blaß-blaurot und lassen bei Druck leichte Pigementierung mit verwaschenen Grenzen erkennen. Pat. wird gebessert entlassen. *Neuaufnahme*: 14. IV. 1919. Der Ausschlag heilte in ambulanter Behandlung völlig ab; jetzt besteht seit 4 Tagen Brennen in den wieder befallenen Stellen. — *Haut*: An der Streckseite der Finger sowie auf dem linken Handrücken linsen- bis zwanzighellerstückgroße, mattblaurote, quaddelartige Herde, teils einzeln, teils gruppiert, die an der Peripherie von kleineren, helleren Gebilden umgeben sind. An der Ulnarseite des rechten Handrückens ebensolche blaurote, elevierte, etwa bohnengroße derbe Efflorescenzen. An der gleichen Seite des rechten Vorderarmes ein fünfkronenstückgroßer, lebhaft roter Herd, der eleviert ist und zum Teil aus einem kontinuierlichen Wall, zum Teil von kleinen hanfkorngroßen Papeln gebildet wird. Sein Zentrum livid verfärbt, jedoch verdeckt dies teilweise der braunrote Unterton. Auch auf dem linken Unterarm im ulnaren Teil eine über fünfkronenstückgroße, mit einem rot gefärbten elevierten Rand versehene Hautstelle, deren Rand proximal von kleinen, hellroten, derben Papeln, distal von einer bohnengroßen, lebhaft roten, derben, quaddelartigen Efflorescenz gebildet wird. Die Mitte der Herde deprimiert. Am Vorderhals, etwa über der rechten Clavicularmitte ein fünfkronenstückgroßes bläuliches Gebilde mit eleviertem, rotem Rand. Auf dem leicht livid verfärbten Ohrläppchen einige gelbliche Schuppen und Krusten. WaR. negativ. Auf der Streckfläche des linken Vorderarmes eine das untere Drittel einnehmende, nach außen unregelmäßig begrenzte Fläche mit rotem Rand und

leicht schuppendem Zentrum. — *Decursus*: 22. IV. Der Herd auf dem linken Unterarm hat jetzt auch das mittlerer Dittel ergriffen, hier wie an den anderen Herden zeigt der Rand eine schon mehr blaurote Farbe, während das Zentrum braunrot verfärbt, teilweise pigmentiert, und etwas atrophisch ist und leichte Schuppung aufweist. 26. IV. Auf dem linken Unterarm ist unter Schmerzen in der Mitte des noch braunroten Fleckes eine neue, blasse, von intensiv rotem Saum umgebene, rosettenförmige, succulente, blaurote Efflorescenz, die fast wie eine Urticariaquaddel aussieht, aufgetreten. 5. V. Der rote Saum so weit vorgeschoben, daß er die Grenze der ursprünglich befallenen Stelle wieder erreicht hat. 6. V. Die Farbe des landkartenförmigen Randes, der stellenweise strahlenförmig ins Gesunde hinübergreift, jetzt hell rosen- bis zinnoberrot. Er ist stellenweise abgeflacht, an anderren Stellen weißlich, beinahe blasenfömig. Nach der Beugefläche hin ist er verschwunden. Die eingeschlossene Fläche livid braunrot, mit braunem Unterton, der dort, wo der Wall verschwunden ist in landkartenartiger Zeichnung ans Gesunde stößt. Über dem Handgelenk eine fünfkronenstückgroße Fläche, mit hellrotem, eleviertem, ziemlich derben Knoten, die von livider Hat umgeben sind. Zu solchen flachen Knoten haben sich auch die anderen Herde der Hand- und Fingerrücken umgebildet. 12. V. Die Affektion hat jetzt auch auf die Beugefläche übergegriffen und zwar mit unregelmäßigen, landkartenförmigen, stellenweise stark elevierten, stellenweise flachen, stellenweise durch kleine voneinander getrennte Knötchen angedeutetem Rand. Sein flacher Anteil gelblichbläulichrot, Knötchen und elevierter Rand hellrot oder weißlich quaddelartig. Die eingeschlossene Haut stark abgeblaßt, und zwar vom lividen zu einem graubraunen Farbton und schuppt. In ihrer Mitte zwei erhabene, hellere, bläulichviolette Knoten von etwa Zwanzighellerstückgröße, über denen die Epidermis gerunzelt ist, wie vor einer blasigen Abhebung. Auch der Rand der Gesamtfläche nach oben zu, zeigt quaddelartige Beschaffenheit, als ob sich Blasen bilden wollten. Über dem Handgelenk neben den rückgebildeten alten, neue erbsen- bis bohnengroße, flache bläulichhellrote und zinnoberrote Knoten; gleiche Knoten von weißroter Farbe auf den Fingerrücken. 13. V. Die neu entstandenen Herde noch geschwollen, aber weißlich-graubraun verfärbt, beginnen zu konfluieren und zeigen einen etwa zentimeterbreiten, verwaschenen Hof. 12. VI. Auf 0,0001 mg Alttuberkulin am Vortage 38,2° Temperatur, Kopfschmerzen und Müdigkeit. Der Herd des rechten Unterarmes zeigt Rötung und Schwellung seiner Ränder. 19. VI. Unter wiederholter Tuberkulininjektion treten jedesmal gleiche Herdreaktionen auf. Diese verlaufen sehr stürmisch, der Ablauf der einzelnen Phasen, der lokalen Veränderungen ist überstürzt. Die Veränderungen jedesmal die gleichen, dabei tritt eine sehr rasche Involution der Herde ein. 5. VII. An Stelle der früheren Hautherde eine nur durch wenige hellere Stellen unterbrochene, mäßig scharf begrenzte, landkartenförmig gezeichnete, bräunlichviolette bis schiefergraubraune Färbung, die letztere an den noch etwas erhabenen Stellen. Die Form der Fläche entspricht genau den ehemals befallenen Arealen. Die gleiche Veränderung an den Halsherden. 19. VII. Es bestehen nur noch einige Pigmentierungen, die Kranke wird geheilt entlassen. Nachtrag: In den nächsten 3 Jahren zeigt die Pat., die bis heute regelmäßig sich vorstellt, keinerlei Erscheinungen.

Histologischer Befund: Die Hornschicht ist wesentlich vermehrt; ihre Zellagen sind stark aufgelockert. Die Keratohyalinschicht ist auf etwa fünf Zellagen vermehrt, die Reteschicht, die von normaler Dicke ist, zeigt an vielen Stellen perinucleäres Ödem; die Basalzellenschicht ist stellenweise normal, stellenweise aufgelockert. Durch das ganze Epithel sieht man Lymphocyten in Durchwanderung. Die Papillarschicht ist ödematös und an einzelnen, nicht besonders abgegrenzten



Stellen von einem mehr oder weniger dichten Infiltrat eingenommen. Ihr Bindegewebe ist aufgelockert, die Gefäße sind erweitert und vermehrt, einzelne Lymphgefäße maximal erweitert. Das Infiltrat, das nur an einer Stelle bis dicht an das Epithel heranreicht, besteht aus Lymphocyten, Fibroblasten und im Aussehen Epitheloidzellen gleichenden Gebilden. An mehreren Stellen scheint sich aus diesen letzteren eine Riesenzellenentwicklung vorzubereiten, in dem ein aus Kernen gebildeter Klumpen in Protoplasmamasse liegend zu sehen ist. In die tieferen Schichten setzt sich das Infiltrat längs der Gefäße und Drüsengebilde fort. Auch hier sieht man ein starkes interstitielles Ödem. In der Tiefe sind keine Epitheloid- oder Riesenzellen sichtbar. Die elastischen Fasern, insbesondere das Randnetz sind überall erhalten, nur an einzelnen Stellen auseinandergedrängt. Am stärksten ist das in den Infiltraten zu sehen, wo sie zum Teil völlig fehlen. In den tieferen Schichten sind die elastischen Fasern teils normal, teils verdickt und teils zu kurzen abgerundeten Bruchstücken zerfallen.

Epikrise: Es handelt sich um eine Kranke, die früher einen typischen Lichen scrophulosorum mit Drüsenpaketen neben einer Lues hatte, der auf Tuberkulinbehandlung völlig schwand. Sie zeigt nach 7 Jahren Flächen, welche man in ihrem Aussehen am besten einem fixen Antipyrinerythem vergleichen kann, nur daß sie längere Zeit anhalten, sich peripher ausbreiten, aber nicht, wie jene, fix sind. Das Auffallende bei diesen Erythemen ist, daß sie nach Ablauf vom Zentrum aus wieder quaddelförmig entstehen, sich peripherwärts ausbreiten und wiederum die Grenzen der früher befallenen Partien erreichen. Das zentrale Wiederaufflackern tritt häufig schon auf, ehe noch der quaddelförmige und erythematöse Randwall völlig abgeheilt war. Wesentlich ist ferner, daß durch Tuberkulininjektion, die früher schon stark aufgetretenen Herde wieder in derselben Weise aufflackern um dann definitiv, d. h. bis heute abzuheilen.

Der Fall ist ein Erythema centrifugum im wahren Sinne des Wortes.

Kaposi hat 1872 in seiner klassischen Arbeit über Lupus erythematodes schon die tumorartigen Bilder erwähnt, ohne aber einen Fall davon anzuführen. *Lesser* führt in seinem Lehrbuch wohl einen Lupus erythematodes hypertrophicus an, scheint aber doch nicht darunter die tumorartige Form verstanden zu haben. Dieser Art sind eher die Fälle von *Krem* und *Riehl* zuzurechnen, deren letzterer eine $^1/_2$ cm das Hautniveau überragende Plaque aufwies, der aber, wie *Riehl* selbst betonte, nicht sicher in der Diagnose war. Nur *E. Hoffmann* berichtete über 2 Fälle von isoliertem Lupus erythematodes tumidus der Gesichtshaut und zeigte die Moulagen. Unser Fall zeigte die Tumorbildungen auch an anderen Stellen und ist durch den atypischen Verlauf bemerkenswert. Der Kranke wurde seinerzeit von Königstein aus unserer Abteilung demonstriert.

Fall 12. J. G., 34 Jahre, Hilfsarbeiter, Großstadt. 27. XII. 1909 bis 8. IV. 1910 (Tab. III, 72). *Anamnese*: Eltern an unbekannter Ursache gestorben. Geschwister gesund. Als Kind an Drüsen und Abscessen an Hals und Brust gelitten. Jetziges Leiden begann vor einem Jahr auf der Stirn, verbreitete sich über das



übrige Gesicht und tritt seit einem $^1/_2$ Jahr auch auf den Armen auf. — *Befund*: Schwächlicher, mäßig ernährter mittelgroßer Mann, Drüsen unter dem Kiefer und im Nacken. — *Haut*: Im Gesicht eine die ganze obere Wangengegend beiderseits einnehmende Schwellung und blaurote Verfärbung. Dieselbe umgreift gabelförmig die Augenöffnung und setzt sich zu beiden Seiten in Form eines schmalen Streifens bis unter den Unterkiefer nach abwärts fort. Die Haut, namentlich in der Umgebung der Augen, geschwollen. Das normale Aussehen derselben über der Schwellung insofern verändert, als zahlreiche tiefe Furchen vorhanden und die Herde mit grauweißen Schuppen bedeckt sind. Die Begrenzung ist scharf; nur gegen das Ohr hin löst sich die Affektion in einzelne Flecken auf. Die Färbung schwankt von braunrot bis blaurot. Am Helix kommt es zur stärkeren, tumorartigen Anschwellung; die verfärbten Stellen mit schmutzig-braunen, festhaftenden Schuppen bedeckt, die an einzelnen Stellen zu rasenartigen Gruppen zusammengetreten, während an der Ohrmuschel Hornpfropfbildungen zustande gekommen sind. Die Tumosbildungen ebenfalls an der Stirn, am Hals und an den Extremitäten. Die Hände beiderseits cyanotisch verfärbt, die letzten Phalangen aufgetrieben. Die Haut ist verdünnt und mit weißen Schuppen bedeckt. An der Innenseite der Hände neben Schuppung einige Erosionen. Auch die Tumoren sind ziemlich symmetrisch angeordnet und zeigen sich als flache in der Haut eingelagerte und mit derselben verschiebliche, meist scharf umschriebene Bildungen. Die Haut darüber entweder normal oder weist die gleichen Veränderungen auf wie bei den flachen Stellen. Die Tumoren zeigen rhomboide, streifenförmige oder halbkugelige Gestalt und scheinen stellenweise zu konfluieren, so über den Ellenbogengelenken und den Sternocleidomastoidei. An anderen Stellen um einzelne größere Tumoren kleinere angeordnet. Am oberen Schultergürtel rechts, auf die Außenseite des Oberarms übergreifend, sehen wir fleckenweise, narbige Partien, dieselben meist flach, jedoch an einzelnen Stellen eingezogen und von netzartig erweiterten Venen umschlossen. Skrofulodermnarben auch am Hals und Brust. Innere Organe o. B.

Decursus: Die Tumoren des Gesichts und der Arme zurückgegangen. Die Verfärbung der Haut über den Flecken hat sich mehr braunrot gestaltet, über den Tumoren ist sie blau und braunrot, stellenweise normal. An den Händen die Schuppung stärker; der Rückgang ist auf Tuberkulineinspritzungen, die aber bis zu 0,002 g A.-T. keine Reaktion ergeben haben. 28. I. Die Tumoren an den Armen sind meist ganz verschwunden, an einzelnen Stellen noch braunrot sichtbar. Die Ausdehnung der an Stelle der Tumoren verbliebenen pigmentierten Flecken ist geringer als deren Größe. Am Hals und Gesicht deutliche Schuppenbildung. 7. II. Während alle anderen Herde, teils auf Röntgenbestrahlung, teils durch die Tuberkulinbehandlung in Rückbildung begriffen sind, haben sich über dem rechten Handgelenk und dem rechten Handrücken mehrere frische, etwa zweikronenstückgroße Infiltrate gebildet. 11. II. Auch an den Distalenden beider Ulnae sind stärker rote, scharf begrenzte Infiltrate aufgetreten. 21. II. In den beiden Hohlhandflächen rote, auf Druck verschwindende Flächen. 1. III. Flecken auf den Handflächen zahlreicher, etwas eleviert, im Zentrum leicht bläulich, in der Peripherie weißrot. 8. III. Auf den Handrücken sind die Flecke zu einer diffus bläulichroten Fläche konfluiert, an deren Peripherie ringförmig angeordnete Gebilde, deren Zentrum normale Haut einschließt. Die Herde schuppen. Über beiden Kniescheiben, sowie unterhalb und oberhalb derselben, scharf umschriebene, bläulichrote Herde, die von tiefen Furchen durchzogen sind und reichlich schuppen. 10. III. Pirquet positiv. WaR. negativ. Die Erscheinungen im Rückgang. 1. IV. Von Tumorbildungen nichts mehr zu sehen. Im Gesicht im Bereich eines etwa kronenstückgroßen Bezirks über dem rechten Auge eine leicht gelb gefärbte Haut-



verdickung. In der Fossa canina links leichte Atrophie mit erweiterten Venen, dasselbe rechts auch, jedoch weniger. Auf der rechten Wangenseite gleichfalls leichte Atrophien. Die Tumorbildungen am Hals restlos verschwunden; auf den Ohren ist die Haut atrophisch, zeigt aber einige Schuppen. In der Ellenbogengegend kleinere und größere rotbraune, leicht schuppende Flecke. Die Handrücken im ganzen dunkelbraun, mit einem Stich ins Blaue. Die Veränderungen schließen nach oben, oberhalb des Handgelenks mit einer Reihe bogenförmig angeordneter isoliert stehender rotbrauner flacher Herde ab. Die fleckenförmigen Veränderungen der Hohlhände fast ganz zurückgegangen. Die übrigen Tumorbildungen nur noch an ringförmigen Pigmentierungen, die ein normal gefärbtes, leicht atrophisches Zentrum einschließen, zu erkennen. Pat. wird entlassen. Histologische Befunde konnten nicht gemacht werden, da der Kranke eine Excision nicht zuließ.

Epikrise: Bei dem tuberkulösen Patienten trat vor einem Jahr ein chronischer Lupus erythematodes im Gesicht und auf den Extremitäten auf, der nicht der typischen Form entsprach, sondern mit blauroten, scharf umschriebenen Tumorbildungen auf Gesicht, auf den Ohren, am Hals und den Extremitäten einherging. Dabei stellen sich im Verlauf bei Rückbildung der Tumoren die typischen Narben des gewöhnlichen Lupus erythematodes ein. Die Tumoren gehen völlig zurück und der Kranke verläßt mit typischem Lupus erythematodes chronicus das Spital. Die Heilung erfolgte auf Tuberkulinbehandlung.

Die Lokalisation von Herden am Augenlid ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Hier verfügen wir über 3 Beobachtungen, deren Befund sich folgendermaßen charakterisiert.

Fall 13. T. H., 31 Jahre, Haushalt. (Tab. III, 26). Neben einem typischen Lupus erythematodes chron. disseminatus der Kopfhaut und der Schläfengegend, findet sich eine Affektion im Bereich des Augenlids. Das rechte Augenlid und die angrenzende Partie des äußeren Augenwinkels zeigen eine scharf begrenzte Röte und Schwellung, die nach außen in einer linsengroßen, im Zentrum leicht eingesunkenen weichen Plaque endigt, die nur in der Peripherie einen schwach erhabenen, von zarten Gefäßen durchzogenen Saum aufweist. Das Augenlid auf der Hautseite in etwa 3 mm breiter Zone erkrankt. Der Herd ist 1 mm über dem Hautniveau erhaben, subakut gerötet, schuppend und von Gefäßektasien durchzogen. Die Röte erstreckt sich von dem intermarginalen Saum auf die Conjunctiva, die Lidhaut an der Innenseite ist noch normal, ebenso die dazu gehörige Conjunctiva, wie auch das ganze obere Augenlid. Die Conjunctiven des linken Auges und des unteren Augenlids sind gerötet und geschwollen; die Rötung und Schwellung greift auf die Haut des linken Unterlids über und auf den intermarginalen Saum. Auf dem Rücken gleichfalls Lupus erythematodes-Herde.

Fall 14. A. B., 29 Jahre. Ambulant (Tab. III, 89). Der Kranke leidet an einem Lupus erythematodes chron. disseminatus des Gesichts, der Ohren und der Nase. Am linken Augenlid unten außen ist ein von der Haut des Lids auf den intermarginalen Saum übergreifender Herd, der außen nur Röte zeigt, auf dem Saum aber, wo die Affektion etwa $^1/_2$ cm breit ist, eine leichte weißliche Schuppung trägt.

Fall 15. J. B., 34 Jahre. Ambulant. Der Kranke leidet an einem mit starken warzenartigen Auflagerungen einhergehenden Lupus erythematodes chron. disseminatus des Gesichts. Außerdem findet sich eine Affektion der Lippen und Lidränder. Auf dem Lippenrot sieht man etwa $^1/_2$ cm hohe, weiße, warzige Horn-



auflagerungen, die nach außen und innen scharf abschneiden, so daß weder Schleimhaut noch äußere Haut befallen sind. Auf den livid geröteten Intermarginalsäumen beider Augenlider fanden sich etwa 2—3 mm hohe, gleichfalls warzige, weißgraugelbliche Schuppenauflagerungen, die sich fett anfühlten und in derem Bereich die Cilien fehlten.

Fall 16. L. A., 46 Jahre, Polier (Tab. III, 128). Pat. leidet an Lupus erythematodes disseminatus des Gesicht, Halses und der Brust. Der mittlere Anteil des intermarginalen Saums des linken unteren Augenlids ist scharf begrenzt in 1 cm Breite gerötet. Der Cilienboden schuppt; die Drüsenmündungen des Saumes treten als weißlich gelbe Punkte scharf hervor.

Bei diesen Fällen konnte die Diagnose zwischen Blepharitis und Lupus erythematodes schwanken. Von ersterer unterscheidet sich aber die Affektion durch die nicht follikuläre Lokalisation, durch das bei vorsichtigem Abheben der Borken fehlende Nässen, durch die weißgraugelbliche Farbe der Auflagerungen und durch das Fehlen subjektiver Beschwerden. Allein am Augenlidrand lokalisiert haben wir den Lupus erythematodes bisher noch nicht gesehen. Es war stets ein Lupus erythematodes disseminatus, der sich dort etablierte.

Auftreten des Lupus erythematodes auf den Händen wurde, besonders bei der disseminierten Form, häufig von uns beobachtet. An dieser Stelle seien auch die von *Fischl* beschriebenen Fälle von Chilblainlupus erwähnt, die wir in der Tab. III unter Nr. 21, 24, 27, 44 und 59 angeführt haben. Bemerkenswert erschienen uns folgende 3 Krankengeschichten.

Fall 17. J. S., 32 Jahre, Stadt, Haushalt (Tab. III, 41). *Anamnese*: Familie o. B. Vor einem Jahr Lungen- und Rippenfellentzündung. Jetziges Leiden führt Pat. auf einen Unfall, den sie vor 3 Jahren erlitten hat, zurück, und zwar auf den hierdurch erlittenen Schrecken. Damals schwollen zunächst Füße und Unterschenkel, dann auch Arme und später das Gesicht an, es traten Geschwüre auf. Im Sommer besserte sich der Zustand und verschlimmerte sich im Winter. Zwei Kinder gesund, zwei Aborte. — *Befund*: Gut genährte, mittelgroße Patientin. — *Lunge*: Schallverkürzung über beiden Spitzen, verlängertes und verschärftes Exspirium und Rasselgeräusche, Verschieblichkeit der Lungengrenzen eingeschränkt. Sonstige Organe o. B. — *Haut*: Im Gesicht, vorwiegend links, linsen- bis über linsengroße, schuppende, sehr lebhaft gerötete, schuppende von Gefäßektasien durchzogene Flecken, innerhalb welcher eine reichliche Ansammlung punktförmiger matter Gebilde zu sehen ist. In der Gegend der linken Augenbraue eine fast zweihellerstückgroße, gerötete, elevierte Fläche. — *Hände*: Peripher von den Metakarpophalangealgelenken an allen Fingern livide Verfärbungen, je weiter distal um so livider gerötet, kühl anzufühlen, fast wie einer Gangrän vorausgehend: an einer Stelle Auflagerung brauner Krusten. Am kleinen Finger eine gangränöse Kruste aufgelagert, die den Nagel abhebt; dieser zeigt, samt der Kruste, eine mißfarbige schwärzliche und gelbgrüne Verfärbung. Ähnlich in geringerem Grade auf dem Ringfinger links, auf dem Zeigefinger und auf dem Daumen. Außerdem livide Rötung auf dem Zeige-, Ring- und Mittelfinger der rechten Hand. An einzelnen Stellen sitzen auf bräunlich lividen Flecken bräunlichgrüne Krusten auf, die sich leicht abheben lassen und dann wie von einem Locheisen erzeugte linsen- und hanfkorngroße, rundliche, mehr oder weniger deprimierte Narben sehen lassen, deren Umgebung stellenweise eine livide, von Gefäßektasien durchzogene Zone



zeigt. Der linke Fuß von der hinteren Grenze des Zehenballens bis an die Zehenenden in peripheriewärts zunehmender Intensität livid verfärbt, prall an einer Stelle, eine deutliche Nekrose zeigend, und zwar an der Peripherie der 3. und 4. Zehe. Auf der Großzehe deprimierte Narben, wie auf der Hand. Auf dem äußeren Anteil des Fußrückens eine unregelmäßige, weißliche Narbe, die angeblich von der Kindheit herrührt. Auf dem rechten Fuß die Erscheinungen die gleichen, nur in geringerer Intensität. Gefäßuntersuchung (Abt. *Pal*). Bei niederer Temperatur livide Verfärbung der Finger unter Einwirkung von Amylnitrit. Ausbildung ziegelroter Flecken, welche nach und nach das livide Gebiet einnehmen. Die Capillarbetrachtung zeigt dann eine Erweiterung der Capillaren. Nach einigen Minuten starke reflektorische im beschriebenen Gebiete.

Epikrise: Es handelt sich um eine Kranke mit florider Tuberkulose, Lupus erythematodes disc. des Gesichts, der Wangen und Augenbrauen, Asphyxie der Extremitätenenden und Narben nach acneiformen Tuberkuliden. Die auf der inneren Abteilung (*Pal*) angestellten Gefäßuntersuchungen lassen es wahrscheinlich erscheinen, daß es sich hier um eine Verengerung der Arterien handelt, deren Tonus durch Amylnitrit herabgesetzt wird, so daß reichlichere Blutversorgung eintritt, eine ähnliche Erscheinung wie bei dem *Hutchinson*schen Chilblainlupus.



Abb. 9. „Mutilierende" Form des Lupus erythematosus chronica. Fall 19.

Fall 18. J. P., 40 Jahre, Stadt. (Tab. III, 34.) *Anamnese*: Familie o. B. Als Kind Rotlauf, mit 22 Jahren Masern, worauf sich ein Jahr später das jetzige Leiden einstellte, welches lange auf das Gesicht beschränkt blieb, sich dann aber im Anschluß an eine Seereise verschlimmerte und auf die Extremitäten ausdehnte. — *Befund*: Mittelgroße Patientin, in gutem Ernährungszustand, Drüsenschwellungen am Hals, im Nacken, unter den Kiefern und in der Ellenbeuge. — *Haut*: Auf den Wangen in großer Ausdehnung Lupus erythematodes chronica disseminatus, der sich durch reichliche Narbenbildung neben der Ausbreitung zahlreicher Gefäßektasien und flache Beschaffenheit im ganzen charakterisiert. Auf den Händen nehmen die Erscheinungen überall die ganzen letzten Phalangen aber auch die Basalphalangen beider Zeigefinger, des rechten Mittelfingers und des kleinen Fingers und des linken Ring- und kleinen Fingers ein. Auf den Basalphalangen überall mehr umschriebene zentralatrophische, peripher wenig elevierte, schuppende, von Gefäßektasien durchzogene hellergroße Stellen, teilweise mit punktförmigen Hyperkeratosen versehen. Längs des Ulnarrandes der linken Hand eine Gruppe nicht atrophischer Stellen an den Endphalangen; die Haut atrophisch, besonders an der linken Hand an allen vier Endgliedern, am meisten jedoch am kleinen und Zeigefinger der linken Hand. Die Endphalangen erscheinen als zugespitzte konische, starre Gebilde mit leicht angedeutetem Nagelbett, weißlichrot

von ektatischen Gefäßen durchzogen. Die übrigen Finger mehr oder weniger durch eine ringförmig atrophische Haut vor dem letzten Interphalangealgelenk eingeschnürt, fast trommelschlegelähnlich aber durch Atrophie. Die Nägel fehlen teils überall oder sind kaum angedeutet, teils sind sie in Bruchstücken am vernarbten Nagelbett haftend. Beide Füße livid, schmerzhaft, besonders links geschwollen und zwar auf und um den äußeren Fußrand. Die Zehen livid verfärbt, die Nägel nur auf den äußeren Zehen atrophisch, die übrigen so, daß sie auch die Erscheinungen der bestehenden Deformität zeigen. Der äußere Fußrand violett und geschwollen, leichte Auflagerungen von Schuppen und kleinen grauen, kleieartigen Hornbildungen. Auch über den Fersen die Haut violett verfärbt, schmerzhaft und mit verdickter Hornschicht bedeckt. Pat. leidet an profusen Schweißen im Winter, die Füße sind in der Zeit so schmerzhaft, daß sie durch Bögen vor dem Druck der Decke geschützt werden müssen. Apicitis bilateralis. Zahlreiche Drüsenschatten. Mororeaktion positiv.

Epikrise: Bei dieser Patientin handelt es sich um einen chronischen Lupus erythematodes namentlich der Fingerenden, bei dem die narbige Atrophie so tief ins subcutane Gewebe reicht, daß die Phalangen von der Narbe eingeschnürt wurden und die Endphalangen zu kurzen, spitz konisch endigenden Gebilden, die anderen Phalangen aber durch Konstriktion verschmächtigten Glieder sich umgewandelt haben, dabei aber durch Schrumpfung der Weichteile um die Phalangealgelenke eine Pseudoankylose, die durch die therapeutischen Maßnahmen der Zeit fast ganz behoben wurde. Es handelt sich also um die mutilierende Form des Lupus erythematodes (*Heller*).

Fall 19. M. R., 23 Jahre, Stadt, Bedienerin (Tab. III, 28). *Anamnese*: Seit 4 Jahren besteht das Leiden. Familie o. B. — *Befund*: Mittelgroße, schwächliche Kranke, in mäßigem Ernährungszustand. Drüsen im Nacken und unter den Kiefern. Es besteht ein mit guter Narbenbildung abgeheilter Lupus erythematodes chron. des Nasenrückens und der Kopfhaut, der im Frühjahr nach einer Sonnenbestrahlung unter den Erscheinungen einer diffusen Rötung und Schwellung des Gesichts wieder aufgeflammt war, aber unter milder Behandlung wieder vollständig in das ruhende Stadium zurückkehrte. Die Kranke leidet an beginnender *Raynaud*scher Erkrankung beider Hände, die sich jedoch noch im asphyktischen Stadium (Weiß- und Gefühlloswerden umschriebener Stellen an beiden Händen äußert). Es besteht Apicitis bilateralis.

Wir haben es mit einer an *Raynaud*scher Krankheit leidender Patientin zu tun, die außerdem an einer Lungentuberkulose leidet. Es sind ausgedehnte vasomotorische Störungen bei vollständigem Fehlen klinischer Hauterscheinungen, die auf Lupus erythematodes oder Tuberkulide zu beziehen wären.

Die letztbeschriebenen Formen haben nicht nur den Sitz an den Extremitätenenden gemeinsam. Sie sind alle mit Gefäßveränderungen verbunden. Während es sich bei unserem Fall 17 (Tab. III, 34) in den Fällen *Nobls*, *Sequeiras*, *Klingmüllers* und *Hellers* wahrscheinlich nur um die einschnürende Wirkung der Narben und die damit behinderte Ernährungsbehinderung der Weichteile und des Knochens handelt, die in der Wirkung fast einer Mutilation gleichkommt, und von *Heller*



auch als solche bezeichnet wurde, sind es in den Fällen *Abrahams*, *Dawsons* und *Dorés* und bei unserem Fall 16 (Tab. III, 41) Gefäßstörungen constrictorischer Art, die die Nekrosen und Mutilationen setzten, nicht die Narbenatrophie des Lupus erythematodes selbst. Die Arbeit, in der *Warde* 1903 den „sklerodermischen Typ" des Lupus erythematodes besprach, nimmt diesen Namen nicht ganz zu Recht an, da die von ihm angeführten Fälle mit Ausnahme der beiden von *Hebra* und *Brissaud* mehr eine Kombination von *Raynaud* und Sklerodermie mit Lupus erythematodes (*Pringle*, *Hallopeau-Trasteur*) und der *Raynaud*schen Krankheit allein (*Pringle*, *Warde*, *Dehe*, *Cavary*) zuzurechnen sind. In unserem Falle 18 (Tab. III, 28) waren noch keine bleibenden Hautveränderungen auf der Hand. Wenn *Warde* diese Formen als atrophisierende Erytheme bezeichnet, können wir ihm folgen, müssen aber eben, wie aus der Art der Fälle hervorgeht, zwischen den Narbenatrophien und den durch Gefäßveränderungen bedingten Gangränen bzw. ihren Folgezuständen unterscheiden. Im klinischen Aussehen ist das oft nicht auseinander zu halten; für die Kranken ist es wichtig, da der echte *Raynaud* die weit ungünstigere Prognose wegen seiner Progredienz bietet, während der Lupus erythematodes mit der narbigen Atrophie im wesentlichen abgeschlossen erscheint. Im Gegensatz zu diesen Narbenbildungen und Gefäßstörungen stehen die Stauungserscheinungen beim *Hutchinson*schen Chilblainlupus, der von *Ehrmann*, *Gross* und zuletzt von *Fischl* genau charakterisiert wurde. Diese Stauung, die wir gerade bei Tuberkulösen an den Extremitätenenden häufig sehen — woher sie kommt ist hier nicht zu erörtern —, setzt eine Stase in den Capillaren voraus, die oft von sehr langer Dauer ist und den im Blut befindlichen Bacillen leichtere Ablagerungsmöglichkeit bietet. So sehen wir gerade in der durch Pernionen, Acroasphyxie und andere Ursachen gestauten Haut sehr häufig Tuberkulide und auch den Lupus erythematodes. Dann bringt die Bacillenablagerung mit ihren lokalen Toxin- und Fremdkörperwirkungen noch ihrerseits weitere endarteriitische und endophlebitische Prozesse, welche die Stase steigern und sie zu einer dauernden machen. Häufig kann jedoch im Beginn des Vorgangs die Stauung durch spezifische Therapie, wenigstens für eine Zeitlang, behoben werden. Ein ähnlicher Prozeß ist ja auch die von verschiedenen Seiten bei Tuberkulösen beobachtete Livido, die sich von der von *Ehrmann* beschriebenen Livedo racemosa durch ihr auf umschriebenen Arealen netzförmiges Aussehen von dem baumförmigen der letzteren unterscheidet. Die aufgeführten Krankengeschichten und unsere anderen in den letzten Jahren beobachteten Fälle von chronischem Lupus erythematodes sind in beifolgender Tabelle aufgeführt.



Tabelle

Nr.	Name	Alter	Wohnort	Beruf	Familienanamnese	Anamnese
1	M. M.	38	Land	—	—	—
2	C. H.	29	Land	Köchin	—	Als Kind Drüsen
3	C. B.	26	Stadt	Näherin	—	Als Kind Drüsen
4	M. R.	26	Land	Magd	—	Als Kind Drüsenoperation
5	M. M.	29	Stadt	Kontoristin	1 Bruder phthisisch	Lymphdrüsen als Kind. Lungenentzündung
6	E. R.	37	Land	Ziegelarbeiterin	—	Früher Drüsen
7	G. B.	36	Stadt	Bedienerin	7 Geschw. an unbek. Ursache †	Nachtschweiße
8	A. M.	30	Land	Bäuerin	—	Pleuritis
9	N. K.	30	—	—	—	Nachtschweiße. Husten
10	M. H.	15	—	Lehrmädchen	o. B.	Keine Krankheiten
11	A. K.	32	Stadt	Posamentiererin	—	Hat Spitzenkatarrh gehabt
12	A. A.	21	Stadt	Haushalt	—	Als Kind Augenentzündung lange
13	F. M.	32	Stadt	Haushalt	—	—
14	E. W.	37	Land	Haushalt	Vater u. Mutter an Tuberk. † 1 Bruder an Grippe †	Als Kind Drüsen und Abcesse; dreimal Lungenentzündung. Jetzt Husten u. Nachtschweiße
15	J. H.	47	Stadt	Köchin	—	—
16	J. H.	59	Stadt	Kreislerin	Bruder an Tuberkulose †	o. B.
17	A. S.	28	—	Hilfsarbeiterin	1 Bruder an Tuberkulose †	Lungenspitzenkatarrh mit 18 Jahren
18	M. S.	8	—	Schülerin	1 Bruder an unbek. Ursache †	Vor 1/2 Jahr Lungenentzündung
19	L. D.	35	—	Haushalt	Eltern beide an Phthise †	Früher Drüsen
20	A. H.	45	—	Haushalt	—	—
21	A. N.	59	Stadt	Köchin	o. B.	—
22	M. F.	11	—	Schülerin	o. B.	—
23	R. F.	38	Land	Bäuerin	o. B.	—
24	S. K.	22	Stadt	—	1 Bruder an Phtise †	Litt an Erythema induratum
25	H. S.	55	Stadt	Erzieherin	o. B.	Früher Lungenspitzenkatarrh
26	T. H.	31	—	Haushalt	o. B.	Angebl. Magenblutungen
27	J. R.	41	—	Haushalt	—	—
28	M. R.	23	Stadt	Haushalt	o. B.	Mattigkeit. Kein Husten, keine Schweiße
29	A. R.	38	—	Hilfsarbeiterin	o. B.	o. B.
30	B. B.	45	Stadt	Haushalt	o. B.	o. B.

3

Tuberkulöser Organbefund	Tuberkulinreaktionen	Bemerkungen
—	Moro lokal positiv	Auf Bestrahlung schlechter geworden
Lymphome des Halses	Pirquet positiv	
Lymphome und Drüsennarben	—	Auf Händen Herde. Epitheloidzellenansammlungen
Drüsen und Drüsennarbe am Hals	—	
—	Allgemein und Lokal-Reaktion auf 0,05 Tuberkulin	
Drüsen am Hals und Drüsennarben		Auf Bestrahlung abgeheilt
—	Auf 0,0001 Alt-Tuberkul. starke Allgemeinreaktion	
—	—	Auf Lichtbehandlung gebessert
Apicitis dextra	Alt-Tuberkulin negativ	
Apicitis. Gewichtsabnahme	—	
Apicitis sinistra. Conjunktivitis und Laryngitis scrophulosa	Moro positiv	
Erythema induratum	Moro positiv	Disseminierte Form
Apicitis (Dämpf. verschärftes Exspir.)	—	
Apicitis beiderseits. Drüsen und Skrofulodermnarben	—	Pigment in alter Narbe. Höhensonne brachte Verschlimmerung. Im Winter besser
Über Spitze Rasselgeräusche. Verstärkte Hiluszeichnung	Moro positiv, Pirquet positiv Auf Alt-Tuberk. keine Reaktion	
Hilusdrüsen zahlreich	Moro auf Bauchhaut und im Herd positiv	
Apicitis grais. Adhäsionsh. Drüsen im Hilus. Drüsen am Hals u. Kiefern	1919 Moro positiv 1920 Moro negativ	
—	Moro positiv	
Apicitis dextra. Drüsen am Halse	Allgemein-Reaktion auf Alt-Tuberkulin	
Apicitis bilateralis. Pleuritis dextra. Bronchial-Drüsen vorhanden	Moro negativ	
Papulo-nekrot. Tuberkulide. Drüsenpakete	Moro positiv Allg.-Reaktion auf Alt-Tuberk.	Chilblain. Auf Alt-Tuberk. Heilung
Apicitis beiderseits. Bronchial- und Halsdrüsen	Moro negativ Auf Alt-Tuberk. keine Reaktion	
Apicitis dextra	Moro negativ Auf Alt-Tuberk. keine Reaktion	
Eryth. Bazin. Papulo-nekrotische Tuberkulide auf Händen	Moro posittv Pirguet positiv Allgem. Lokalreaktion auf Alt-Tuberkulin	Chilblain Lupus
Apicitis bilateralis. Hals- u. Kiefern-drüsen	Moro positiv	
Conj. ekzematosa. Drüsen und Fisteln am Hals	Moro positiv Pirquet positiv	S. Krankengesch. 13
Erythema induratum. Papulo-nekrot. Tuberkulide	Moro positiv Pirquet positiv	Chilblain Lupus
Apicitis beiderseits, mehr links. Verschattung und Hilusdrüsen.	Moro positiv	S. Krankengesch. 18 Raynaud
Skrofulodermnarbe. Hilusdrüse	Moro negativ	
Hiluszeichnung und Hilusdrüse. Halsdrüsen	Moro positiv	



Tabelle 3

Nr.	Name	Alter	Wohnort	Beruf	Familienanamnese	Anamnese
31	M. B.	29	Land	Haushalt	o. B.	o. B.
32	F. B.	30	—	—	o. B.	Erysipel (?) mit 22 Jahren
33	E. S.	30	Stadt	Köchin	o. B.	o. B.
34	J. P.	40	Stadt	Haushalt	o. B.	Nach Masern
35	A. L.	32	Stadt	Haushalt	1 Bruder † Hirnhautentzündg., 1 Bruder phtisisch.	Als Kind Conjunctivitis eczematosa
36	K. B.	25	Land	Haushalt	Tuberkulose in Familie	Mit 12 Jahren Spitzenkatarrh, Scharlach
37	A. M.	50	Stadt	Haushalt	—	Gelenkrheumatismus, früher Spitzenkatarrhe, jetzt Mattigkeit und Atemnot
38	A. S.	24	Land	Haushalt	—	Früher Drüsenvereiterung
39	M. H.	27	Stadt	Verkäuferin	o. B.	Mit 12 Jahren kalter Absceß am Rücken
40	J. S.	52	Stadt	Haushalt	o. B.	2 Jahre lang Lungenspitzenkatarrh, 1 Tochter an Tuberk. †
41	J. S.	32	Stadt	Haushalt	o. B.	Pneumonie und Pleuritis
42	A. W.	32	Stadt	Dienstmagd	—	—
43	G. C.	40	—	—	—	—
44	R. F.	30	Stadt	Magd	Mutter an Tuberkulose †	Conj. scrophulosorum
45	J. L.	29	Stadt	Haushalt	o. B.	Als Kind Fraisen, mit 16 Jahr. Apicitis und Drüsen
46	S. M.	19	Stadt	Haushalt	—	Immer lungenleidend gewesen
47	M. L.	29	Stadt	Haushalt	o. B.	Masern, Scharlach, viel Husten, 1921 Apicitis
48	B. S.	21	Stadt	Haushalt	Mutter lungenkrank	Immer lungenleidend
49	K. H.	44	Stadt	Haushalt	o. B.	Als Kind Drüsen und Conj. eczematosa
50	S. M.	52	Stadt	Haushalt	3 Kinder schwer, 2 Kinder leicht tuberkulös	An unbekannt. Ursache mit 53 Jahr. gestorb., keine Sektion
51	M. S.	21	Stadt	Stickerin	o. B. Eltern unbekannt. Urs. †	o. B.
52	J. B.	35	Stadt	Haushalt	o. B.	1 Kind an Meningitis †, sie hat Bauchfellentzünd. vor 1 Jahr gehabt
53	M. M.	43	Land	Haushalt	Mutter an Tuberk. †	Drüsen, Ekzem und Keratitis als Kind
54	M. G.	30	Stadt	Haushalt	2 Geschwister an unbekannt. Ursache †, 1 Bruder krank	Als Kind viel Augenentzünd., Lungen- u. Rippenfellentzünd.
55	M. T.	41	Stadt	Haushalt	o. B.	Als Kind Scharlach, vor 8 Jahr. Pleuritis
56	R. S.	32	Land	Haushalt	Vater an Hirnhautentzünd. †	Vor 8 Jahren Lungenspitzenkatarrh, Husten
57	F. P.	59	Land	Haushalt	—	Früher Spitzenkatarrh
58	L. J.	43	Stadt	Haushalt	—	Früher Spitzenkatarrh



(Fortsetzung)

Tuberkulöser Organbefund	Tuberkulinreaktionen	Bemerkungen
Stark vergrößerte Hilusdrüsen	Moro positiv, früher negativ	
Apicitis beiderseits	Moro positiv	Chilblain Lupus
Narben einer Knochentuberkulose am Bein	Auf Alt-Tuberk. keine Reaktion	
Stark vergrößerte Bronchialdrüsen	Moro positiv	Disseminationen auf Seereise (Belichtung) siehe Krankengesch. 17
Apicitis, beiderseits, Hilusdrüsen, Halsdrüsen	Moro positiv	
Dämpfung über recht. Spitze, Drüsen	Moro positiv	
—	Auf A. T. starke Allgemeinreaktion, die protrahiert bleibt	3 Wochen später Tod!! Keine Sektion
Drüsen, am Hals Skrofulodermnarben	—	
Abscessnarbe eingezogen, Drüsen am Hals	Ausbruch eines Lupus eryth. dissemin. auf A.-T.-Injektion	Jetzt fast spurlos abgeheilt
Nußgroße Halsdrüsen, kein Röntgenbefund	Moro negativ	
Apicitis klin. und der röntg. nachgewiesen	Moro schwach positiv	S. Krankengesch. 16 Chilblain
An Meningitis tuberculosa †	—	
Apicitis	—	Gleichzeitig Auftreten d. L. e.
Röntgenbefund negativ, Papulonekrot. Tuberkulide	Moro positiv	Chilblain L.
jetzt schwächlich	—	
Derzeit in Heilanstalt Alland	—	
Drüsen am Hals, Dämpfung über rechter Spitze	—	
An Lungenphthise im Rudolfspital gestorben	—	
Skrofulodermnarbe am Kiefer, Drüsen	—	
—	—	
Drüsen am Hals und unter Kiefern, im Röntgenbild Hilusdrüsen	Moro positiv	
Lunge o. B. Drüsenpakete am Hals	Moro positiv	
Hals, Kiefer und Supraclaviculardrüsen geschwollen, Hilusdrüsen	—	
Verschattung der rechten Spitze, Hilusdrüsen, Hals- u. Kieferdrüsen geschwollen	Moro positiv	
Verstärkte Hiluszeichnung, verkalkte und frische Drüsen, Drüsen am Hals und Kiefer	Moro negativ	
Rasselgeräusche, verläng. Expirium, Röntg.: Bronchialdrüsen und Hiluszeichnung vermehrt	—	
Apicitis		Ausbruch zugleich mit Apicitis
Dämpfung und Verschattung der rechten Spitze	Moro negativ	



Tabelle 3

Nr.	Name	Alter	Wohnort	Beruf	Familienanamnese	Anamnese
59	J. G.	28	Stadt	Bedienerin	Vater an Tuberkulose †	Drüsen und Drüsenoperation als Kind
60	J. R.	88	Stadt	Haushalt	o. B.	o. B.
61	M. M.	21	Land	Haushalt	o. B.	o. B.
62	M. C.	59	Stadt	Haushalt	o. B.	o. B.
63	J. K.	51	—	Majorsfrau	—	—
64	E. K.	29	Stadt	Näherin	—	—
65	M. M.	27	Stadt	Telephonist	—	Apicitis vor 4 Jahren
66	T. T.	66	Stadt	Haushalt	—	Hämoptoë vor 10 Jahren, Pleuritis vor 2 Jahren, Drüsenvereiterung als Kind
67	E. M.	14	—	Schülerin	—	—
68	E. B.	54	Stadt	Haushalt	o. B.	Angeblich nie krank gewesen 4 Kinder an unbek. Ursache †
69	A. S.	14	Stadt	Bäckerlehrling	—	Lungenleidend
70	H. F.	25	Stadt	Kellner	—	Lungenleidend
71	W. M.	28	Stadt	Hilfsarbeiter	o. B.	o. B.
72	J. N.	21	Stadt	Kommis	o. B.	Bronchialkatarrhe
73	E. S.	28	Stadt	Schankkellner	Mutter und Bruder an Phthise †	Abmagerung, Husten, Nachtschweiße
74	J. S.	28	Stadt	Glaser	Eltern tuberkulös	—
75	J. G.	84	Stadt	Hilfsarbeiter	—	Als Kind Drüsen und Abscesse
76	J. M.	42	Stadt	Friseur	Mutter und 2 Brüder an Tuberkulose †	Mit 22 Jahren Husten und Spitzenkatarrh
77	F. W.	38	Land	Tagelöhner	—	Vor 12 Jahren Drüsenschwellungen
78	J. G.	72	Land	Pfründner	o. B.	Nachtschweiße
79	J. K.	38	Stadt	Straßenarbeiter	o. B.	Fieber, Husten und Nachtschweiße, früher Drüsen, Abmagerung
80	F. W.	37	Stadt	Hausbesorger	o. B.	—
81	F. R.	24	Stadt	Elektriker	o. B.	Husten und Nachtschweiße
82	R. F.	28	Land	Lehrer	Vater an Lungenleiden †	Husten und Nachtschweiße, Lymphdrüsen, die auf Röntgen zurückgingen
83	A. S.	22	Land	Korbflechter	—	—
84	L. P.	33	Land	Soldat	Vater an Phthise †. 2 Geschwister an unbekannter Ursache †	Husten
85	F. K.	47	Stadt	Kaufmann	Vater an Phthise †	Drüsen und Spitzenkatarrhe

(Fortsetzung)

Tuberkulöser Organbefund	Tuberkulinreaktionen	Bemerkungen
Skrofulodermnarbe, Drüsen, Eryth. induratum	Moro positiv Pirquet positiv	Chilblain lup.
Bronchitis, Drüsen, Hilusdrüsen	Moro positiv	
Hals- u. Unterkieferdrüsen, Bronchialdrüsen, Hilus vermehrt	Moro positiv	
Apicitis, Papulonekrot. Tuberkulide	Moro positiv im Herd und auf Haut	S. Krankengesch. 11
Apicitis, am Hals Lymphdrüse, geg. Radium refraktär, bis Lymphdrüse perforierte	—	Dann Heilung
Dichte Drüsenschatten	—	—
Drüsenschatten	Moro negativ Pirquet positiv	
Skrofulodermnarben, Apicitis bilateralis, Drüsentuberkulose	Moro positiv Pirquet positiv	Ausbruch des Erythematodes nach Pleuritis
—	Moro positiv. Pirquet positiv	
Drüsen vorhanden, kein tuberkulös. Organbefund	Moro negativ	
Mit 18 Jahren an Lungentuberkul. †	—	
Phthisis pulmonum. Papulonekrot. Tuberkulide	—	
Lymphomata colli. Unterkieferdrüsen. Papulonekrot. Tuberkulide	—	
Kein Befund nachgewiesen	Pirquet positiv Auf 0,05 mg Alt-Tuberkulin Allgemeinreaktion	
—	—	
Drüsenschwellung. Habitus phthisicus	—	
Eingezogene Narben. Knochen atrophien. Drüsenschwellungen	Pirquet +	Lupus tumidus S. Krankengesch. 12
Apicitis beiderseits. Starke Drüsen mit Röntgenbild. Drüsenschwellungen. Hals	Pirquet +	
Drüsennarben und frische Drüsen	Moro +	
Blutspucken seit 3 Jahren. Spitzenaffektion vorgeschritten	Auf Alt-Tuberkul. 0,001 negativ	
Lymphomata colli. Narben	Auf 0,0005 Alt-Tuberkul. Lokal- und Allgemeinreaktion	
—	Pirquet positiv. Moro negativ. Moro im Herd positiv. Auf 0,0002 Alt-Tuberkulin Allgem.- und Lokalreaktion	
Kein Lungenbefund am Rücken Papulonekrot. Tuberkulide	Pirquet positiv	
Phthisis pulmonum, Drüsen	—	
Gleichzeitig histolog. nachgew. Lupus vulgaris	Moro positiv	L. e. dissem. und Lup. e. discoid. und Lup. vulgaris
—	Auf Alt-Tuberkulin Lokal- und Allgemeinreaktion Moro positiv	
Narbe einer Ostitis tuberculosa. Apicitis bilateralis. Drüsen im Hilus und am Halse	Moro positiv	



Tabelle 3

Nr.	Name	Alter	Wohnort	Beruf	Familienanamnese	Anamnese
86	J. H.	22	—	—	—	Halsdrüsen
87	M. K.	25	—	—	Mutter an Phthise †	Früher Hämoptoë u. Drüsen
88	W. H.	35	Stadt	Dreher	o. B.	Pleuritiden als Kind. Conjunctivitis scrophulosa
89	A. D.	42	Stadt	Anstreicher	o. B.	Mehrmals Lungenentzündung
90	R. W.	28	—	Hilfsarbeiter	o. B.	Als Kind Knocheneiterungen
91	J. K.	40	—	Schmied	o. B.	o. B.
92	A. B.	29	Stadt	Hilfsarbeiter	o. B.	Nachtschweiße, Husten
93	K. N.	59	Stadt	Geschäftsdiener	—	—
94	S. O.	45	—	Hilfsarbeiter	—	Als Kind vielfach Drüseneiterungen
95	A. F.	40	Land	Beamter	o. B.	Als Kind Drüsen u. Diphtherie
96	H. D.	50	Stadt	Wirt	—	Lymphome seit langem
97	M. J.	46	Land	Lokomotivführer	o. B.	o. B.
98	L. P.	30	Stadt	Kaufmann	o. B.	Pleuritis schon dreimal. Husten Auswurf, Nachtschweiße
99	E. A.	16	Stadt	Kellner	Vater an Phthise †. 1 Bruder phthisisch. Mutt. a. Paralyse †	o. B.
100	P. B.	40	Land	Lokomotivführer	1 Bruder phthisisch	Gelbsucht, Husten und Nachtschweiße
101	L. S.	41	Stadt	Platzmeister	—	o. B.
102	K. S.	32	Stadt	Schutzmann	o. B.	Nachtschweiße und Spitzenkatarrh vor 1 Jahr
103	G. S.	22	Stadt	Juwelier	o. B.	o. B.
104	F. K.	38	Stadt	Heizer	Vater u. 1 Bruder an Tuberkulose †. 2 Brüder gesund	Als Kind Drüsen. Mit 20 Jahren Spitzenkatarrh
105	L. W.	41	Stadt	Tischler	o. B.	Vor 8 Jahren Rippenfellentzündung
106	K. N.	39	Stadt	Kommis	Eltern an unbek. Ursache †. 6 Geschw. gesund	Lungenspitzenkatarrh
107	J. A.	30	Stadt	Buchdrucker	Eltern an unbek. Ursache †	Vor einem Jahre Lungen- und Rippenfellentzündung
108	F. M.	27	Stadt	Bäcker	Mutter an „Kopftyphus" †	Als Kind Drüsen und Lungenentzündungen
109	N. M.	51	—	—	—	Oft an Drüsen krank gewesen
110	L. M.	44	Land	Platzmeister	Mutter und 2 Geschw. an Tuberkulose †	o. B.
111	W. B.	39	Stadt	Kutscher	o. B.	o. B.
112	K. W.	36	Land	Bahnadjunkt	1 Schwester an Tuberk. †	Als Kind Lungen- und Rippenfellentzündung. Mit 15 Jahren lange besteh. Bronchialkatarrh
113	M. D.	39	Stadt	Beamter	o. B.	o. B.

(Fortsetzung)

Tuberkulöser Organbefund	Tuberkulinreaktionen	Bemerkungen
Lymphomata colli. Apicitis. Papulonekrot. Tuberkulide	Allgemeinreaktion auf Alt-Tuberkulin 0,0004 Moro positiv	
Phthisis pulmonum. Drüsen	Moro negativ Auf Alt-Tuberkulin keine Reaktion	
Drüsenschatten. Vermehrte Hiluszeichnung	—	
Apicitis. Große Drüsenpakete	—	
Tuberkulöse Fisteln. Ankylose des Ellbogengelenks	Pirquet positiv Allgemeinreaktion auf Tuberk.	
Hiluszeichnung verstärkt. Drüsenschatten, Drüsen, Hals	Moro positiv	
Apicitis klin. und röntgenol. Drüsen an Hals, Kiefer, Ellbogen	Moro positiv	L. e. der Conjunctiva Siehe Krankengeschichte 14
Bronchitische Geräusche. Über Spitze Dämpfung und verschärft. Exspirium	Pirquet negativ Moro negativ	
Skrofulodermnarben. Drüsen	Pirquet negativ Auf Alt-Tuberk. keine Reaktion	
Apicitis bilateral. Hilusdrüsen Drüsen an Hals und Kiefern	Moro positiv	
Tuberkulöse Lymphome. Adhäsionen	—	An interkurrenter Krankh. † Sektion
Schrumpfung der rechten Lungenspitze. Drüsen	Moro positiv	
Apicitis bilateral. Drüsen	Moro positiv Pirquet negativ	
Phthisis pulmonum	Moro positiv	WaR. positiv Dissem. L. e.
Skrofulodermnarbe, Drüsen, Pleurit. Verwachsungen	Moro positiv	
Acroasphyxie	Heilung auf Tuberkulininjekt.	
An Hals und Kiefer Drüsen	—	
Apicitis sinistra. Drüsen überall geschwollen	—	
Skrofulodermnarben und Drüsen	—	
Adhäsionen d. Pleur. Drüsen an Hals und Kiefern	—	
Apicitis bilateralis. Drüsen an Hals und Kiefern	Moro positiv	
Hiluszeichnung verstärkt. Drüsenschatten. Drüsen an Hals u. Kiefern	Moro positiv Pirquet positiv Alt-Tuberk. Allgemeinreaktion	
Alte Apicitis. Drüsen an Hals und Kiefern	Moro positiv	
Drüsenpakete an Hals	—	
Apicitis dextra. Hilusdrüsen Drüsen an Hals und Kiefern	Moro negativ	
Röntg.: Drüsen am Hilus und Verschattung der Spitze	Moro positiv	
Apicitis dextra. Hilusdrüsen	Moro positiv	
Stark vergrößerte Hilusdrüsen Drüsen an Hals und Kiefern	Moro negativ	



Tabelle 3

Nr.	Name	Alter	Wohnort	Beruf	Familienanamnese	Anamnese
114	J. M.	57	Stadt	Kaufmann	2 Brüder an Phthise †	Als Kind angebl. Hirnhautentzündung überstand. Leidet an Husten und Auswurf
115	F. T.	26	Land	Kaufmann	o. B.	Als Kind Scharlach u. Nierenentzündung
116	F. S.	23	Stadt	Kutscher	o. B.	Früher Lungen- und Rippenfellentzündung
117	S. W.	50	Stadt	Kaufmann	o. B.	Früher Lungen- und Rippenfellentzündung
118	J. G.	29	Land	Schuhmacher	Vater an Phthise †, Mutter und 5 Geschw. gesund	Wegen Lungenspitzenkatarrh in Heilanstalt gewesen
119	L. L.	30	Stadt	Ingenieur	o. B.	Anginen. Typhus. Kein Lungenleiden
120	P. B.	53	Stadt	Kaufmann	1 Bruder tuberkulös	Nachtschweiße
121	H. D.	35	Stadt	Wirt	—	Hat immer an Drüsen gelitten
122	F. H.	30	Stadt	Tischler	—	—
123	L. H.	39	Land	Bauer	Mutter angebl. Magenblutung gestorben	o. B.
124	A. H.	48	Stadt	Beamter	o. B	Lues.
125	K. O.	22	Stadt	Hilfsarbeiter	o. B.	Apicitis dextra
126	F. S.	59	Stadt	Hilfsarbeiter	o. B.	o. B.
127	F. K.	54	Stadt	Hilfsarbeiter	o. B.	o. B.
128	L. A.	48	Stadt	Portier	o. B.	Drüsenschwellung vor 2 Monaten
129	F. L.	48	Stadt	Polizeidirektor	o. B.	o. B.
130	S. H.	39	Stadt	Spengler	o. B.	o. B.

Die der Raumersparnis wegen nur kurzen Angaben zeigen die Art der Erkrankung. Leider konnten wir nicht alle in den letzten Jahren beobachteten Fälle aufführen, da über eine Anzahl die Angaben fehlten, teils weil sie in ambulatorischer Behandlung standen und sich den Untersuchungen entzogen, teils sie zur Kriegszeit, wo es an Hilfskräften fehlte, aus äußeren Gründen nicht untersucht wurden. Dies ließ sich auch nicht in allen Fällen, wie es uns zwar vielfach gelang, durch Nachuntersuchungen nachholen. Bei der Aufzählung haben wir, dies um einer Forderung *Juliusbergs* zu genügen, als positiv in bezug auf Tuberkulose nur die Kranken angeführt, bei denen entweder eine unzweifelhafte Tuberkulose vorhanden war, oder bei denen anamnestisch *und* durch Drüsenschwellungen oder spezifische Reaktionen, also durch zwei dringende Verdachtsmomente die Erkrankung wahrscheinlich erschien. Einige Fälle mit nur positiven Reaktionen sind besonders aufgeführt.

(Fortsetzung)

Tuberkulöser Organbefund	Tuberkulinreaktionen	Bemerkungen
Apicitis sinistra. Bis taubeneigroße Hilusdrüsen. Drüsen am Hals und Kiefern	Moro negativ	
Große Hilusdrüsen. Drüsen am Hals und Kiefern	—	
Apicitis. Drüsen	Moro positiv	
Apicitis. Viele Drüsen tastbar	Moro positiv Pirquet positiv	
Apizitis bilat. inveterata. Drüsen an Hilus, Hals und Kiefern	Moro positiv	Dissem. Form
Apicitis inveterata bilateralis. Beiderseits viele große Hilusdrüsen	—	Sehr kräftiger Mensch
Beide Lungenspitzen verschattet. Viele Drüsen am Hals	—	
Drüsentuberkulose	—	Nach Perforation der erweichten Drüse Heilung des L. e.
—	Pirquet positiv Moro positiv	
—	Moro positiv Auf Alt-Tuberk. keine Reakt.	
Drüsen am Hals und Kiefern. Kein Befund auf Lunge	Moro positiv Pirquet positiv	
Starke Hilusdrüsen. Spitze rechts verschattet	Moro positiv	
Apicitis. Verkalkte Hilusdrüsen	Moro positiv	
Apicitis sinistra. Drüsenschatten	Moro positiv	
Lymphomata colli. Apicitis. Hiluszeichnung mit vielen Drüsen	Moro negativ	
Drüse unter recht. Kiefer. Kein Tub. Organbefund	Moro negativ	
Drüsen am Hals und Kiefern, Apicitis bilat. Hilusdrüse	—	

Wir hatten 68 Frauen und 62 Männer in Beobachtung. Davon gehörten der städtischen Bevölkerung 81, der ländlichen 27 an. Ein Patient stand im Alter von 8 Jahren, von 10—20 Jahren 6, von 21—30 Jahren 49, von 31—40 Jahren 34, von 40—50 Jahren 24, von 51—60 Jahren 14, über 60 Jahre 2, wobei der älteste Patient 72 Jahre zählte. *Liebrecht* hat kürzlich einen Patienten von 73 Jahren vorgestellt. Von neueren Fällen im Kindesalter betrifft der *Brandweiners* ein 3jähriges, der *Strandbergs* ein 5jähriges, die *Müllers* und *Kerls* je ein 7jähriges Kind, von denen 2 skrofulös waren. Die Berufe sind wahllos vertreten, zumeist sind die Frauen naturgemäß im Haushalte beschäftigt.

Wenn wir annähernd ebenso viele Frauen erkrankt fanden als Männer, so würde das leicht ein falsches Bild ergeben können. Unser Krankenmaterial besteht naturgemäß aus einer viel größeren Anzahl von Männern als Frauen und so würde sich, wenn wir dies statistisch berücksichtigen wollten, auch bei uns, wie bei allen anderen Autoren,

ein viel größerer Prozentsatz der Frauen ergeben, die an Lupus erythematodes litten, als an Männern im Vergleich zu anderen Hautkrankheiten.

Wir fanden eine direkte tuberkulöse Belastung in 30 Fällen. Eine rezente oder abgelaufene, jedoch nachgewiesene tuberkulöse Erkrankung war in 124 Fällen vorhanden. Nur positive Reaktionen boten, aber sonst nicht untersucht, 4 Fälle (Tab. III, 18, 67, 122, 123). Nichts nachweisbar von Tuberkulose war nur in 2 Fällen (Tab. III, 68 und 129).

Wir resumieren also, daß wir den Lupus erythematodes chronicus unter 126 Fällen in 98,4% bei sicher tuberkulösen Indiviuen sahen, wobei wir die Fälle positiver Reaktionen außer acht lassen. Wenn wir nun der Reihe nach, wie es *Fönss* u. a. getan haben, kurz die ätiologisch für und gegen die Tuberkulose sprechenden Gründe wieder durchgehen, so wollen wir nicht die Befunde und Angaben der bisherigen Autoren wiederholen, sondern wollen nur im Sinne von *Bloch* und *Fuchs* und in Fortführung ihrer Aufzählungsarbeit, die hierdurch und vor allem durch die bekannten Tierversuche die Lupus-erythematodes-Frage um ein großes weitergebracht haben, über die seitdem bekannten Fälle sprechen und uns nur einige ergänzende Bemerkungen erlauben. Denn bei den akuten Formen haben wir schon unsere Ansicht über die Ätiologie und Pathogenese zur Genüge dargetan, die auch für die chronischen gilt und die bacilläre tuberkulöse Infektion immer verantwortlich macht. Es ist daher nicht unsere Aufgabe, uns über die Theorien, die den Lupus erythematodes als trophoneurotisch (*Jourdanet-Lebar*, *Jaquet*), als toxämisch (*Colcott-Fox*, *Freshwater*, *Galloway-Macleod*, *Macleod*, *Pellier*, *Friedländer*, *Malcolm-Morris*, *G. H. Fox*), als angioneurotisch (*Kreibich*), als strepto- oder staphylogen oder anderweitig bacillär — hierbei ist meistens der Tuberkelbacillus einbezogen, da keiner der Tuberkulosegegner seine ursächliche Bedeutung in zum mindest sehr vielen Fällen anzweifelt — (*Hartzell*, *Bauer-Jokl*, *Barber*, *Görl-Voigt*, *Leslie-Roberts* u. a.) oder als autoanaphylaktisch (*Roberts*, *Gennerich*) bedingt erachten, zu verbreiten.

Nachdem der direkte Nachweis der Tuberkelbacillen (*Arndt*, *Hidaka*, *Spiethoff*, *Friedländer*) im Antiforminpräparat gelungen war, wurde dies mit der Begründung angezweifelt, daß auch andere Bakterien und Gebilde als Tuberkelbacillen sich bei dieser Methode finden könnten. Dem muß man die Kontrollversuche entgegen halten, die doch einigermaßen ernst zu nehmen sind. Auch *Bloch* wies sogar im Schnitt grampositive Stäbchen nach. Endlich sei auf die Ausführungen bei Besprechung der akuten Form hingewiesen, wo wir erwähnten, daß die Mehrzahl der Bacillen abgebaut sein muß, also nicht mehr mit den gewöhnlichen Färbmethoden nachzuweisen sein kann.

Anders steht es aber mit den Tierversuchen; hier dürften die Resultate einwandfrei sein, die Versuche sind bekannt. *Gougerots*, *Ehrmann-Reines*, und endlich *Blochs* und *Fuchs* Resultate dürften manchen bisherigen Gegner überzeugt haben. *Schönfeld* hat die Seltenheit von den im Blut kreisenden Bacillen bei Hauttuberkulose erwiesen und hat gezeigt, daß selbst, wenn man als Folge von Tuberkulinzufuhr eine Ausschwemmung von Tuberkelbacillen in die Blutbahn annehmen konnte, doch keine positiven Resultate zu erzielen waren. Nach unserer schon geäußerten Ansicht dürfen wir positive Tierinfektionen nur selten erwarten. Erstens ist es eine wichtige Tatsache, daß in ganz frischem Stadium, wenn wir noch infektionstüchtige Bacillen vielleicht erwarten können, der Lupus erythematodes nicht in unsere Behandlung, und wenn, nicht zur Excision kommt. Zweitens ist der Herd vielleicht ja nur in einem Punkt bacillenhaltig, das begleitende Erythem dagegen ein kollateraler Prozeß, in dem nichts zu finden ist. Es lag aber sicher für die Untersucher näher, die Randpartien zu excidieren, und nicht die Mitte, wo die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes eine größere ist. Hier müssen wir die Versuche *Kyrles* bei Sarcoid berücksichtigen. Ihm ist es gelungen, aus den ganz frischen Herden positive Impfresultate zu erhalten. Das Gleiche gelang auch uns bei einem etwa 8 Tage alten Fall. In späteren Stadien war dagegen keine Infektion mehr zu erzielen, ein Beweis, wie wichtig das Stadium ist, indem sich der excidierte Herd befindet.

Wenn bei der histologischen Untersuchung *Ehrmann-Reines* Epitheloidzellen nachwiesen, ein Befund, den wir auch jetzt wieder erheben konnten (Tab. II, 78, III, 62), so ist es nicht angängig, daß *Fönss* dies nicht voll anerkennen will, denn seit jener Zeit sind mehr Beobachtungen gleicher Art bekannt geworden, so nennen wir die Arbeiten *Audrys*, *Bornemanns* und *Ruetes* aus *Hoffmanns* Klinik. Endlich haben wir ja seit langem gesehen, daß die tuberkuloide Reaktion nicht spezifisch für die Tuberkulose ist, und da dürfen wir wohl nicht annehmen, daß jede Art der Tuberkulose im Organismus die tuberkuloide Reaktion erzeugen muß, sondern wissen von *Lewandowsky*, daß im Anfang zum mindesten immer lymphocytäre Infiltration allein vorhanden ist. Von den Lymphdrüsen wissen wir ja sicher, daß sie, obschon tuberkulös, keinen anderen Befund bieten als Schwellung, Strukturänderung und desquamativen Katarrh der Lymphbahnen in ihnen. Auch in anderen Organen kennen wir solche Form der Tuberkulose. Nun hat *Bloch* auch bei Erythematodeskranken mit gewöhnlicher Emulsion von Tuberkelbacillen tuberkuloides Gewebe erzeugt, er und wir auch mit Erythematodesgewebe solche Strukturen bei Tuberkulösen. Bei Injektion wachshüllenberaubter Tuberkelbacillen sah *Bloch* dagegen erythematodesähnliche Efflorescenzen. Wenn wir nun wissen,





daß in den Lymphdrüsen ein Abbau der Bacillen sich vollzieht, so können wir uns das Ausbleiben der tuberkuloiden Struktur in denselben wohl erklären.

Eine besonders ausführliche Betrachtung bringt die Arbeit von *Fönss* über die Lokalreaktionen bei Lupus erythematodes. Er stellt alle bisher beobachteten Fälle zusammen. Von unseren Kranken reagierten sieben mit Herdreaktionen. Weiter berichten *Popper*, *Klingmüller*, *Neuwirth* über je eine solche. Wir sind davon abgekommen, diesen Reaktionen, wenn sie negativ verliefen, irgendeine Bedeutung beizulegen, da wir allzu oft bei klinisch sicher Tuberkulösen, wie die Tabellen zeigen, negative Allgemein- und Hautreaktionen sahen. Dagegen müssen wir auf die Fälle von *Mackee*, *E. Hoffmann*, *Bruusgaard*, *Mayr*, *Ehrmann-Reines*, *Bauer-Jokl* und uns hinweisen, wo auf die angestellte Tuberkulininjektion hin ein akuter Ausbruch des bis dahin chronischen Lupus erythematodes oder eine Verschlimmerung *des* bestehenden akuten erfolgte. Dann ist den Fällen, wo auf Tuberkulininjektion nach stürmischer Reaktion der Exitus lethalis folgte (*Ravogli*, unbekannter Autor, *Ehrmann-Falkenstein*) sicher mehr Beweiskraft zuzumessen, als dem Gros negativer Reaktionen. Die Beeinflussung der Krankheit durch Tuberkulin, wie sie außer den bei *Bloch* und *Fuchs* genannten Autoren noch *Bauer-Jokl*, *Hoffmann*, *Török*, wir und viele andere versuchten, war deutlich und ist eine weitere Stütze unserer Auffassung. Nur wegen der damit verbundenen Gefahren sind wir von dieser Behandlung abgekommen.

Ein anderes therapeutisches Verfahren ist uns jedoch für die tuberkulöse Natur der Krankheit vielmehr maßgebend. Seitdem *Metschersky*, *Müller*, *Bender*, *Delbanko*, *Pospelow*, *Robbi*, *Kren* und *Ehrmann-Falkenstein* Fälle beobachten konnten, wo nach operativer Entfernung der tuberkulösen Lymphome oder ihrer Spontalheilung nach Durchbruch (Tab. III, 118) der Lupus erythematodes heilte, aber nach Neuauftreten der Lymphome wieder kam, und sich dasselbe mehrmals wiederholte, ist es unmöglich, den Zusammenhang zu leugnen. Analog sind die Besserungen der Hautherde bei Abklingen des spezifischen Lungenprozesses und das Auftreten neuer Plaques bei Wiederaufflackern dieses oder einer anderen tuberkulösen Erkrankung. Um solche Vorgänge zu deuten, bleibt nur ein „Propter hoc" übrig und jede andere Erklärung, die im Widerspruch steht mit dem alten medizinischen Grundsatz — Cessante causa cessat effectus —, müssen wir als gekünstelt ablehnen.

Von tuberkulösen Hautleiden beobachteten wir bei unseren Patienten Lupus vulgaris (Tab. III, 80), Scrophuloderm (Tab. III, 3, 4, 6, 14, 29, 38, 39, 49, 59, 63, 72, 76, 82, 91, 97, 101, 33), Lichen scrophulosorum (Tab. III, 62), papulonekrotische Tuberkulide (Tab. III, 21, 24, 27, 44, 62, 67, 68, 78) und Erythema induratum (Tab. III, 12,



24, 27, 59). Die Beobachtungen sind so oft niedergelegt, daß es sich erübrigt, sie noch näher zu beschreiben. Neuere Fälle von Kombination von Lupus erythematodes mit Hauttuberkulose sind die von *Blumenthal* (Vulgaris plus Lupus erythematodes), *Rusch* (ebenso), *Ruete* (Lupus vulgaris, Tuberkulid und Lupus erythematodes), *Fischl* (Tuberkulide und Lupus erythematodes), *Strandberg*, *Mackee*, *Abramowitz*, *Volk* (je 1 Fall von Lupus vulgaris und Lupus erythematodes), *Bloch* und *Neuwirth* (je 1 Fall Tuberkulide und Erythematodes).

Geringe Beweiskraft wurde bisher dem Bestehen einer Tuberkulose bei den Lupus erythematodes-Kranken zuerkannt, und das mit einem gewissen Recht. Denn wenn eine Statistik in 40—60% der Fälle tuberkulöse Indizien erbrachte, so konnte das sehr wohl nur der Ausdruck der Allgemeindurchseuchung der Gegend gelten und mit Recht vermißt hier *Lewandowsky* das Vergleichsmaterial. Sodann hat eine Statistik weniger Fälle, wie sie von den meisten Autoren gebracht wurde, nur geringe Bedeutung. Die vorhandenen statistischen Zahlen seien hier gegeben.

Veiel	36	Patienten,	41,7%	positive	Befunde
Kopp	37	„	12,0%	„	„
Wilson	50	„	20,0%	„	„
Dubois-Havenith	19	„	62,0%	„	„
Boeck	89	„	83,0%	„	„
Roth (nicht alles eigene Fälle)	250	„	74,0%	„	„
Kopp	38	„	42,0%	„	„
v. Poor	12	„	25,0%	„	„
Veiel	119	„	32,7%	„	„
Sequeira-Balean	60	„	58,0%	„	„
Breda	—	„	46,0%	„	„
Rona	24	„	66,0%	„	„
Riehl	20	„	30,0%	„	„
Pick	43	„	42,0%	„	„
Voirol (*Jadassohn*)	69	„	54,4%	„	„
Strasser (*Ehrmann*)	32	„	80,0%	„	„
Pautrier	35	„	97,0%	„	„
Bernhardt	27	„	93,0%	„	„
Winkler	56	„	60,7%	„	„
Robbi (*Jadassohn*)	87	„	52,0%	„	„
Rasch	32	„	87,5%	„	„
Bunch	—	„	30,0%	„	„
Ullmann	45	„	85,0%	„	„
Göckermann	—	„	35,7%	„	„

Die Statistiken differieren gewaltig. Wenn wir das Mittel ziehen, fanden wir in 55,6% Tuberkulose.

In den von uns durchgesehenen, in den letzten 10 Jahren vorgestellten oder beschriebenen 380 Fällen von chronischer Lupus erythematodes wurden in 140 Fällen die Tuberkulose des Kranken erwähnt, bei den anderen Patienten fehlen die Angaben.



Wenn wir es daher unternehmen, auf ein größeres Material als es bisher von einem Untersucher gesichtet wurde, zurückzugreifen, so sind unsere Ergebnisse maßgebender als die der bisherigen Statistiken.

Alle Patienten wurden nach allen Richtungen hin untersucht und bei negativem oder geringem klinischen Befund, wie er z. B. in Drüsenschwellung uns erschien, haben wir eine Röntgenuntersuchung der Lunge gemacht. Dieselben wurden in liebenswürdigster Weise von *Singer* aus der Röntgenstation der Klinik *Ortner* ausgeführt, und wir haben das Resultat der Arbeit nicht zum wenigsten seinen genauen Befunden zuzusprechen, für die ihm an dieser Stelle herzlichst gedankt sei. Wir fanden also in 98,3% eine floride oder abgelaufene Tuberkulose. Meist waren die Bronchialdrüsen ergriffen. Es erhebt sich der Einwand, daß dieses Resultat bei jeder Krankheit bzw. bei Gesunden auch zu erzielen sei; dem müssen wir aber mit der Begründung widersprechen, daß *Singer* bei 200 Patienten, die wegen Lungenuntersuchung auf die Röntgenabteilung kamen, nur 70% positive Befunde und 30% negative erheben konnte, und das war bei Personen, bei denen von vornherein Verdacht auf eine Lungenaffektion bestand. Auf dem Sektionstisch werden die tuberkulösen Befunde freilich höher sein; hier handelt es sich aber um klinische Befunde. Nun aber, wenn bei tuberkuloseverdächtigen Menschen schon ein so verhältnismäßig hoher Prozentsatz völlig negativer Befunde sich zeigt, wie könnte dann eine Prozentziffer von 98,4 resultieren, wenn der Lupus erythematodes nicht *nur* bei tuberkulösen Individuen vorkäme? Eine Statistik von 20—60% beweist nichts, aber eine von 98,4% beweist. Wir stellen die Behauptung auf, daß auch die anderen Untersucher diese hohe Ziffer erreicht haben würden, wenn sie alle Untersuchungsmethoden zu Hilfe genommen hätten. Allen raten wir daher, wenn möglich, ihre Patienten nachzuuntersuchen, wie wir es getan haben; die Resultate würden alle korrigiert werden müssen. Wenn wir solche Zahlen finden, brauchen wir keine Reaktionen, deren Mechanismus wir bis heute nicht kennen.

Von 380 in den letzten 10 Jahren vorgestellten Fällen von chronischer Lupus erythematodes sind 108 in Wien gezeigt worden. Von 142 akuten Fällen wurden aus Wien 41 beschrieben. Wien lieferte also von 522 Fällen 149, d. i. über $^1/_4$, wogegen die ganze andere wissenschaftliche Welt die übrigen $^3/_4$ stellte. Seit langer Zeit ist aber die Tuberkulose unter dem Namen des Morbus Viennensis bekannt und sicher ist das Zusammenfallen der Häufigkeit beider Krankheiten in der „Vindohona ventosa et venenosa" gerade kein Zufall — Morbus Viennensis, das eine wie das andere —. Gerade in letzter Zeit sahen wir neben der allgemeinen Zunahme der Tuberkulose in Wien auch eine Häufung der Erkrankungen an Lupus erythematodes — auch hier wieder eine Koinzidenz — und deshalb sind wir auch berechtigt, zu



hoffen, daß mit der Besserung der wirtschaftlichen und sanitären Lage der Bevölkerung von Wien auch die Abnahme des Lupus erythematodes und der Rückgang der sonstigen Tuberkulosen gleichen Schritt halten wird.

Zusammenfassung.

1. Der Lupus erythematodes entsteht durch verschieden weit abgebaute, auf dem Blutweg aus inneren Herden, höchstwahrscheinlich den Drüsen, in die Haut verschleppte Tuberkelbacillen.

2. Der Lupus erythematodes acutus ist eine Tuberkelbacillensepsis.

3. In allen Fällen läßt sich bei genauer Untersuchung ein rezenter Tuberkuloseherd bei den akuten Formen nachweisen.

4. Die chronischen Formen treten ebenfalls stets — in 98,4% — bei nachweislich tuberkulösen Individuen auf.

Literatur.

Hier verweisen wir auf die vorzügliche Zusammenstellung im Handbuch von *Mracek*, von *Jadassohn* (Hölder 1904), auf Hauttuberkulose und Tuberkulide von *Zieler* (bei Bergmann 1912) und die Tuberkulose der Haut von *Lewandowsky* (bei Springer 1913). Wir bringen nur bisher nicht erwähnte Literatur und die seit 1916 noch hinzugekommenen Arbeiten und wichtigen Krankendemonstrationen.

B. j. o. D.	= Britisch Journal of Dermatology,
A. o. D. a. S.	= Archives of Derm. and Syphilis,
Ann.	= Annales de Dermat. et Syphilidogr.,
J. o. c. dis.	= Journal of cutaneous diseases,
Derm. W.	= Dermatolog. Wochenschrift,
Derm. Z.	= Dermatolog. Zeitschrift,
Arch.	= Archiv für Derm. und Syph.,
Z.	= Zentralblatt für Haut- und Geschlechtskrankh.

Abraham, B. j. o. D. 1901, Nr. 26. — *Abramowitz*, Z. **1**, 296. — *Arndt*, Z. **2**, 10. — *Barber*, A. o. D. a. S. **2**, 441. — *Besnier-Hallopeau*, Ann. 1891, S. 891 und 1892, S. 455. — *Bauer-Jokl*, Arch. **127**, 342. — *Bloch*, Arch. **199**, 133 und Z. **1**, 59. — *Blumenthal*, Arch. **119**, 2. — *Brandweiner*, Arch. **117**, 395. — *Brissaud*, J. o. c. dis. 1906, S. 361. — *Bruusgaard*, 3. Kongreß der Nord. derm. Verein. 13. bis 15. VI. 1916. — *Bulkley*, J. o. c. dis. 1906, S. 532. — *Brugsch*, Med. Klin. 1922, Nr. 18. — *Dore*, Arch. **108**, 543. — *Déhu*, Ann. 1899, S. 568. — *Eddowes*, Arch. **122**, 886. — *Ehrmann*, Atlas der Hautkrankheiten und Syphilide, bei Fischer 1912. — *Fischl*, Arch. **136**, 345. — *Forster*, Lubarsch-Ostertag. — *Fordyce*, J. o. c. dis. 1897, S. 178. — *Fox, G. H.*, Arch. **112**, 18; J. o. c. dis. 1901, S. 388. — *Fönss*, Arch. **129**, 367. — *Friedberger*, in Kraus und Brugsch Handbuch bei Urban & Schwarz 1919, S. 924. — *Gans*, Arch. **130**, 15. — *Gennerich*, Arch. **135**, 184. — *Göckermann*, A. o. D. a. S. **3**, 788. — *Görl* und *Voigt*, Derm. W. 1922, Nr. 6. — *Gray*, Arch. **117**, 216. — *Gross*, Derm. W. **54**, 133. — *Grütz*, Arch. **134**, 328. — *Gunsett*, Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 378. — *Hartzell*, A. o. D. a. S. **2**, 441. — *Heath*, zit. nach *Pernet*. — *Hoffmann, C. A.*, Arch. **113**, 431. — *Hoffmann, E.*, Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 13 und Dtsch. med. Wochenschr. 1915, Nr. 12. — *Kerl*, Arch. **112**, 39. — *Kinch*, Arch. **117**, 539. — *Kirby-Smith*, Med. j. am. med. Ass. 1911, S. 1797. — *Klingmüller*, Arch. **130**, 520. — *Königstein*, Wien. klin. Wochenschr.



1910, S. 144. — *Kreibich*, Arch. **122**, 7. Arch. **136**, 99. — *Kren*, Arch. **112**, 391. — *Ledermann*, Arch. **112**, 67. — *Little*, Arch. **122**, 534 und **108**, 48. — *Liebrecht*, Z. **2**, 179. — *Mackee*, Arch. **112**, 550 und **117**, 411 u. 419. — *Macleod*, B. j. o. D. 1903, S. 82. — *Mayr*, Arch. **131**, 200 und Z. **1**, 462. — *Metschersky-Grintschar*, Derm. Z. 1912, S. 202. — *Metschersky-Troisky*, Arch. **115**, 416. — *Miller*, Arch. **117**, 507. — *Millitzer*, Arch. **72**, 449. — *Morris-Dove*, Arch. **110**, 194. — *Müller*, Arch. **91**, 382. — *Nobl*, Arch. **117**, 297; **122**, 29 und **125**, 598. — *Neuwirth*, Arch. **136**, 226. — *Oppenheim*, Wien. Derm. Ges. 22. VI. 1922. — *Parrisius*, Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. **72**, 310. — *Popper*, Arch. **119**, 37. — *Pringle*, B. j. o. D. 1894, S. 339. — *Pulay*, Derm. W. 1921, S. 1217. — *Pusey*, Arch. **122**, 132. — *Paschen* und *Jentz*, Med. Klin. 1922, S. 428. — *Reinhardt*, Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 41. — *Riecke*, Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2135. — *Riehl*, Arch. **81**, 413. — *Rusch*, Arch. **125**, 39. — *Rüte*, Derm. Z. 1916, S. 513. — *Sabouraud*, zit. nach *Nobl*, Arch. **117**, 297. — *Saphier*, Arch. **122**, 41. — *Scherber*, Arch. **125**, 181. — *Schmidt*, Med. Klin. 1910, S. 577. — *Schönfeld*, Arch. **126**, 651. — *Schridde*, in Aschoff Pathol. Anatomie **2**, 129. — *Sternberg*, Lymphdrüsen, Handbuch der Pathologie. — *Strandberg*, Arch. **117**, 351 und 553. — *Török*, Arch. **115**, 97. — *Towle*, A. o. D. a. S. **4**, 551. — *Trimble*, Arch. **117**, 29 u. **122**, 13. — *Ullmann*, Arch. **119**, 110. — *Volk*, Derm. W. **48**, 173 und Z. **2**, 69. — *Warde*, B. j. o. D. 1903, 278. — *Wild*, Arch. **115**, 95 und **112**, 406. — *Wolff*, Münch. med. Wochenschr. 1908. — *Werther*, Derm. Z. **21**, 632. — *Winkler*, Schweizerische Rundschau 1916, Nr. 1. — *With*, Arch. **125**, 885 und Z. **2**, 87.

Autorenverzeichnis.





Abb. 1. Fall 30. Großlamellöse Abschuppung. Die ganze Hornschicht der Planta pedis ist zusammenhängend, sandalförmig abgestoßen. Im Hohlfuß sind zahlreiche stecknadelkopfgroße Blutungen zu sehen.

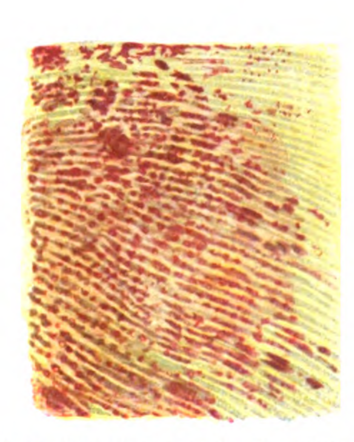


Abb. 2 stellt die Innenseite eines Teiles der in Abb. 1 abgebildeten Hornlamelle dar. Man sieht, wie die Blutungen, reihenförmig angeordnet, an der inneren Seite der Hornschicht haften. Lupenvergrößerungen.



Abb. 3. Fall 33. An der Seite eines Lymphgefäßes sieht man dicht nebeneinander eine langgestreckte Mastzelle, eine langgestreckte eosinophile Zelle und eine Endothelzelle. *Giemsa*-Färbung. Zeiss' Obj. 2 mm, Ok. 6 mm.

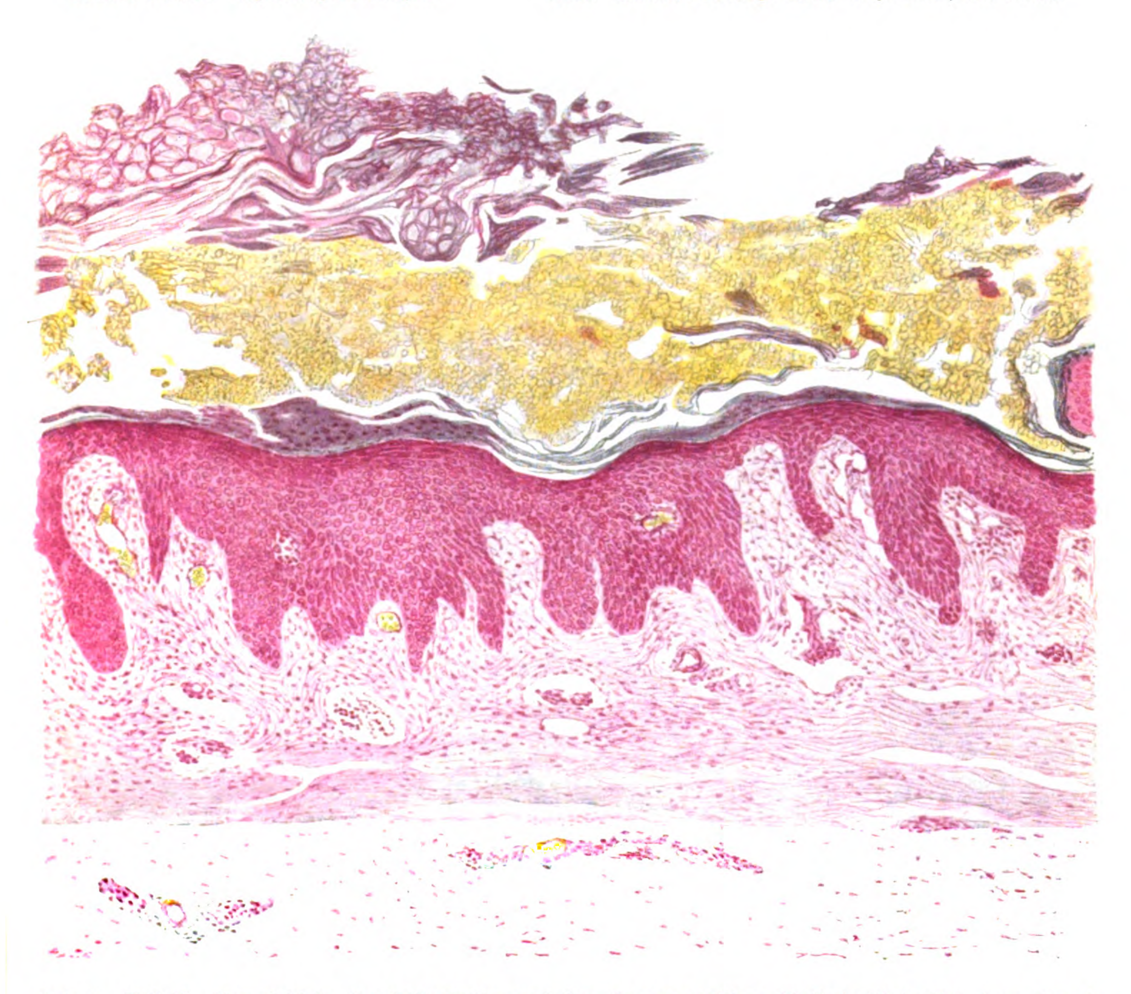


Abb. 4. Fall 15. Man sieht in den Cutispapillen und dem Corpus papillare dilatierte Blutgefäße, besonders in den Papillenspitzen, erweiterte Lymphräume, teilweise um die dilatierten Gefäße herum, Zellenvermehrung, teils perivasculär, teils mehr diffus im Bindegewebe; ferner Ödem im Bindegewebe und Epidermis, kernhaltige Hornzellen in den untersten Teilen der Hornschicht, die von einer gelben Flüssigkeit zerteilt ist. Oberflächlich einige Fibrinablagerungen. Färbung nach *Pappenheim*. Zeiss' Obj. 16 mm, Ok. 6 mm.





Abb. 5. Fall 15. Eine Hautstelle neben Abb. 4 unter stärkerer Vergrößerung. Die Papillenspitze ist keulenförmig angeschwollen infolge des durch starke Ödemansammlung ausgespannten Bindegewebes, wodurch die Retezapfen verschmälert worden sind. Das dilatierte Blutgefäß mit vermehrten, reihenförmig angeordneten Endothelkernen. Sonst dasselbe wie in Abb. 4. Dieselbe Färbung wie in Abb. 4. Zeiss' Obj. 4 mm, Ok. 4 mm.

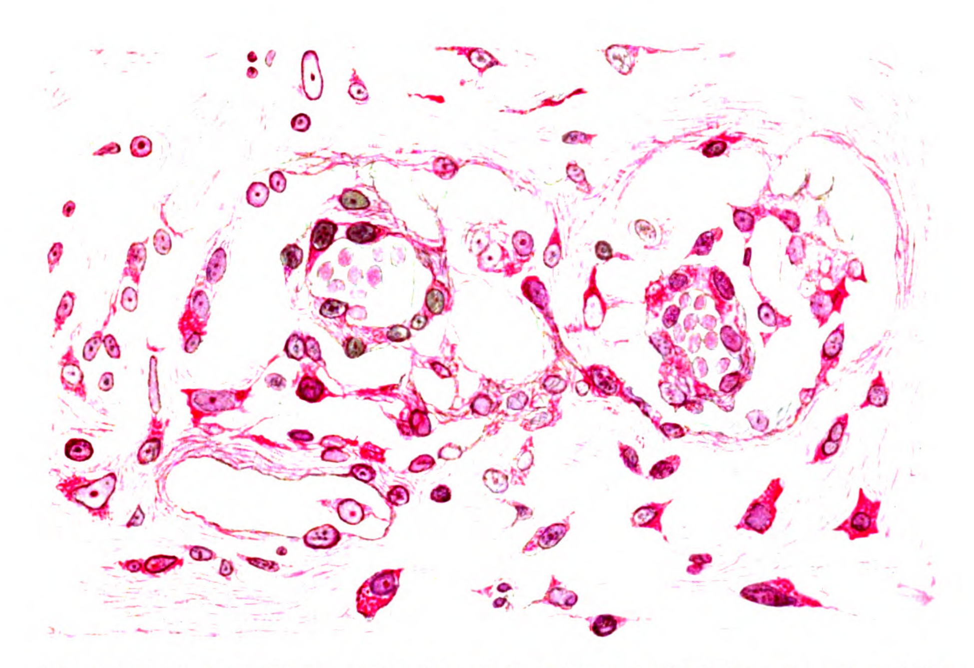


Abb. 6. Fall 83. Zwei dilatierte Blutgefäße mit Vermehrung der Endothelkerne, ausgedehnten perivasculären Lymphräumen und proliferierenden Perithelzellen. Im Bindegewebe zerstreut neugebildete Zellen, einige eckige mit Ausläufern, andere mehr rund; jedoch beide mit stark gefärbtem Protoplasma, und die letzteren deshalb ähnlich einer Plasmazelle. Färbung nach *Pappenheim*. Zeiss' Obj. 2 mm, Ok. 4 mm.

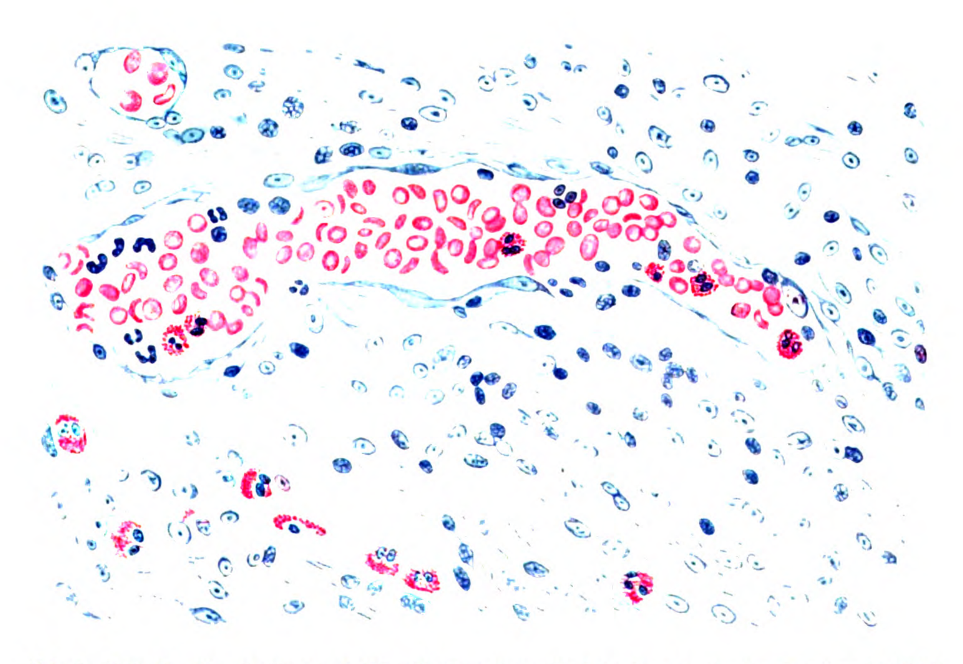


Abb. 7. Fall 15. Ein dilatiertes Gefäß mit vermehrten Endothelkernen in der Wand und gefüllt von roten und weißen Blutkörperchen. Unter den letzteren sieht man 6 eosinophile Leukocyten. Außerhalb des Gefäßes diffuse Zellenproliferation und 7 eosinophile Zellen, von welchen 6 denselben Charakter wie die eosinophilen innerhalb des Gefäßes haben, eine dagegen eine langgestreckte, mehr bindegewebszellenähnliche Form darbietet. *Giemsa*-Färbung. Zeiss' Obj. 2 mm, Ok. 4 mm.

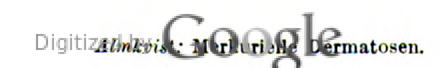




Abb. 8. Fall 32. Diffuse Zellenproliferation im Bindegewebe, in welchem man reichlich zerstreute eosinophile Zellen, eosinophile Körnchen und rote Blutkörperchen sieht. Die ersterwähnten sind von sehr verschiedener Form, einige unregelmäßig mit Ausläufern, die letzterwähnten teilweise blaß und zerfallen. Außerdem ein dilatiertes Blutgefäß mit zwiebelförmig um sich angeordneten, proliferierenden Perithelzellen. *May-Giemsa*-Färbung. Zeiss' Obj. 2 mm, Ok. 4 mm.

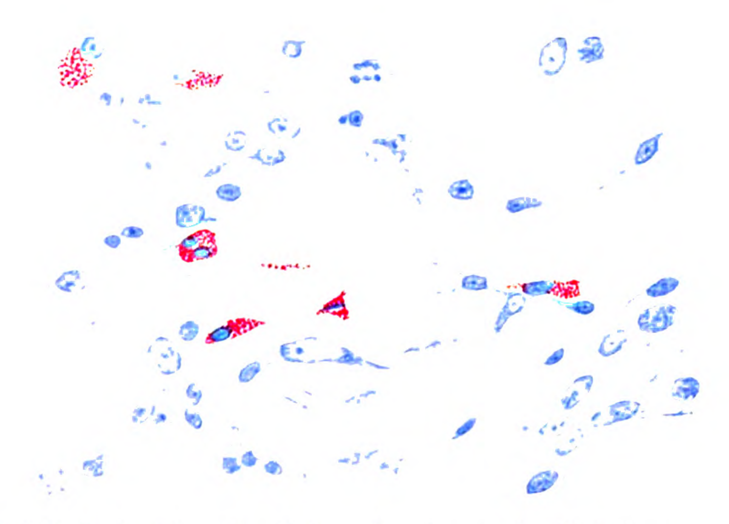


Abb. 9. Fall 15. In dem ödematösen Bindegewebe mehrere eosinophile Zellen von verschiedener Form, einige langgestreckt, eine dreieckig. Außerdem eosinophile Körnchen ohne Kern. *Giemsa*-Färbung. Zeiss' Obj. 2 mm, Ok. 4 mm.

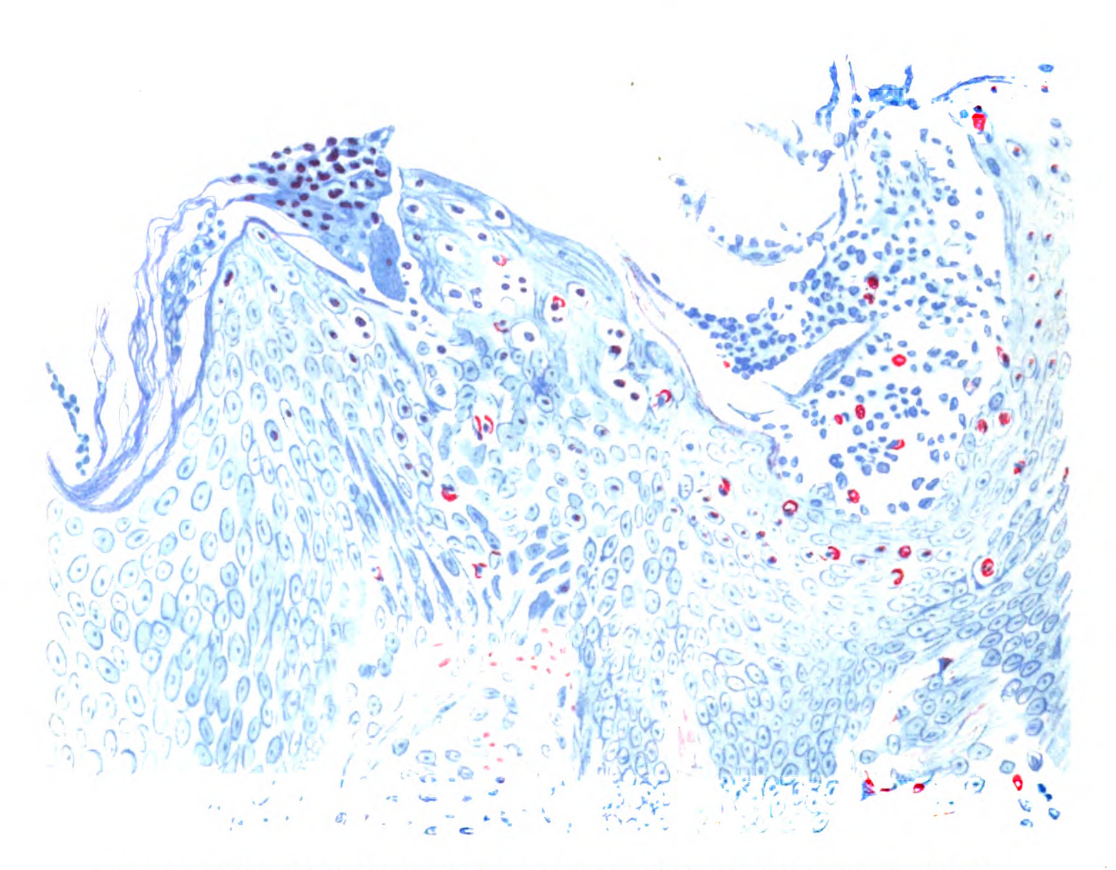


Abb. 10. Fall 36. Beginnende Eiterbildung an der Oberfläche des Rete Malpighii. Die Hornschicht ist abgestoßen. Man sieht die oberflächliche Eitersammlung, aus welcher vereinzelte Leukocyten in das Rete hinabdringen. Ziemlich zahlreiche eosinophile Zellen. *Giemsa*-Färbung. Zeiss' Obj. 4 mm, Ok. 4 mm.

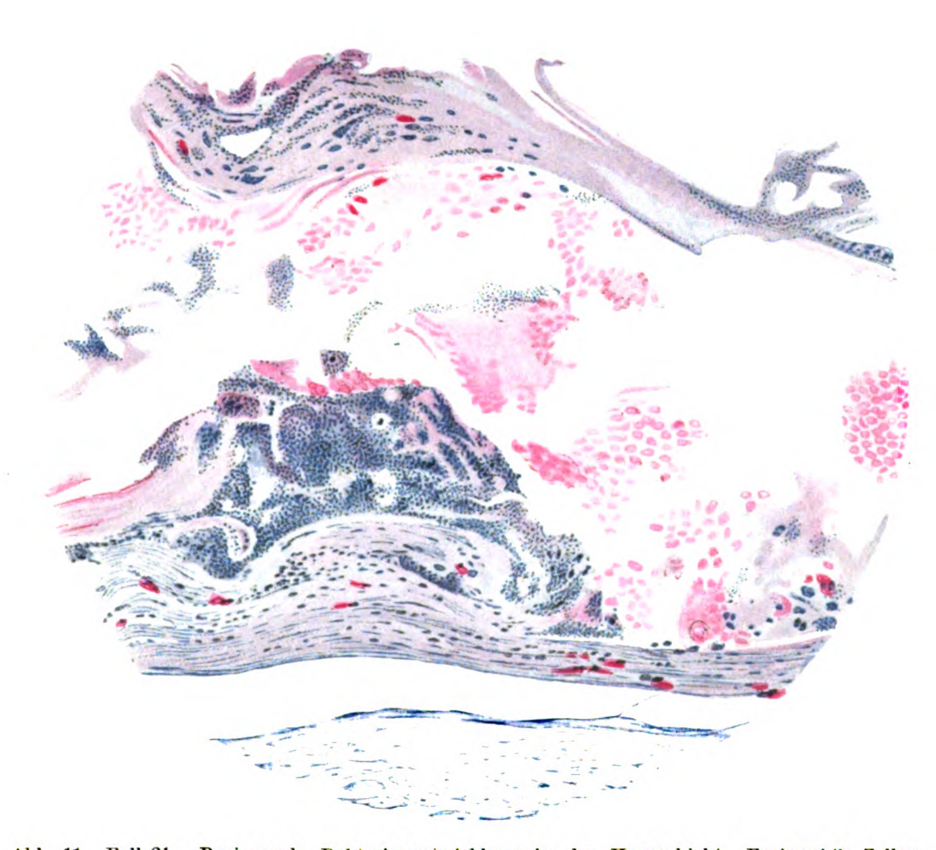


Abb. 11. Fall 21. Beginnende Bakterienentwicklung in der Hornschicht. Eosinophile Zellen von besonderem, langgestrecktem Typus im unteren Teil der Hornschicht. *Giemsa*-Färbung. Zeiss' Obj. $^1/_7$, Ok. 4 mm.



Abb. 12. Katze 10. Haut der Vorderpfote. Man sieht die Blutgefäße der Papillen und des subpapillären Gefäßnetzes hochgradig dilatiert und mit Blut prall gefüllt. Außerdem die Endothelkerne der Gefäßwände vermehrt, sonst aber keine Gewebsveränderungen. Nur der unterste Teil der mächtigen Hornschicht ist gezeichnet. Färbung nach *Pappenheim*. Zeiss' Obj. 16 mm, Ok. 4 mm.

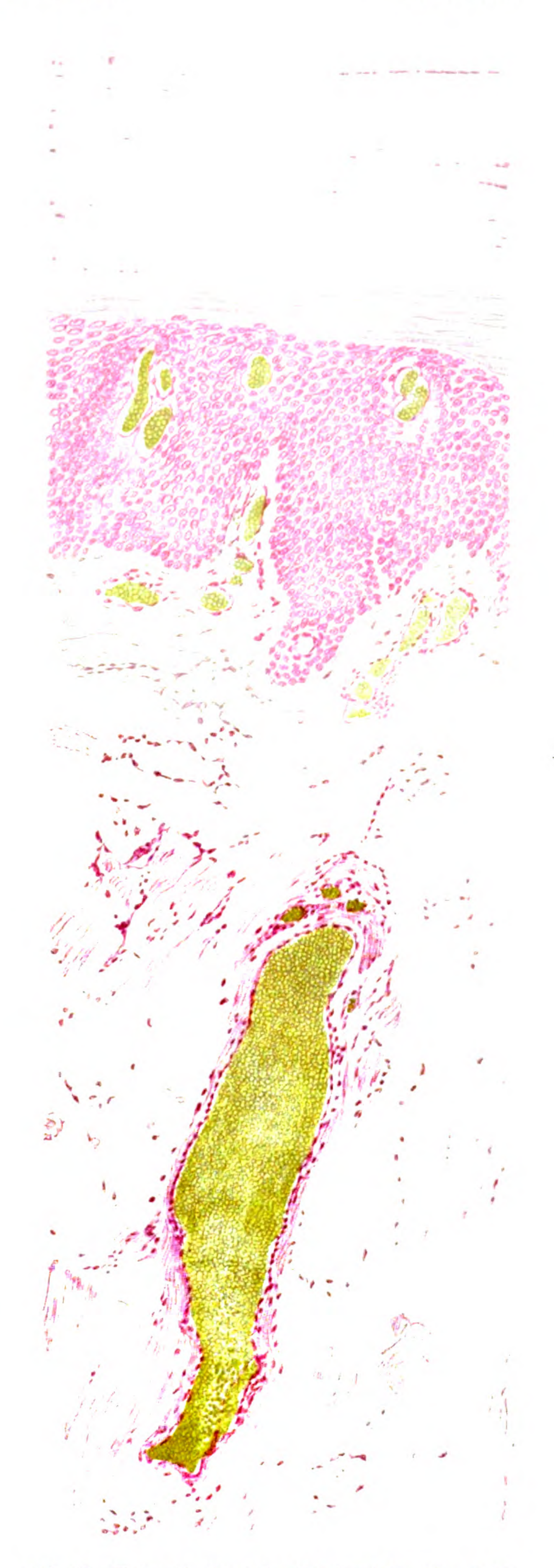


Abb. 13. Katze 11. Haut der Vorderpfote. Man sieht dasselbe wie in der Abb. 12 und außerdem ein tieferes Gefäß besonders dilatiert. Färbung nach *Pappenheim*. Zeiss' Obj. 8 mm, Ok. 4 mm.

Inhaltsverzeichnis.



E